ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

ÉTUDE

BOTANIQUE, CHIMIQUE, MÉDICALE, PHARMACEUTIQUE,
ET TOXICOLOGIQUE,

SUR LA

NOIX VOMIQUE

ET SES CONGÉNÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Pour obtenir le grade de pharmacien,

Le 22 *juillet* 1869,

PAR

HENRI HOUDOUX,

Né à Fresnay (Sarthe), le 24 août 1844,

ANCIEN INTERNE DE L'HÔTEL-DIEU DE PARIS,
LAURÉAT, 1er PRIX DE L'ÉCOLE PRÉPARATOIRE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES (1864).

PARIS
A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1869

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

ÉTUDE

BOTANIQUE, CHIMIQUE, MÉDICALE, PHARMACEUTIQUE,
ET TOXICOLOGIQUE,

SUR LA

NOIX VOMIQUE

ET SES CONGÉNÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Pour obtenir le grade de pharmacien,

Le 22 juillet 1869,

PAR

HENRI HOUDOUX,

Né à Fresnay (Sarthe), le 24 août 1844,

ANCIEN INTERNE DE L'HÔTEL-DIEU DE PARIS,

LAURÉAT 1er PRIX DE L'ÉCOLE PRÉPARATOIRE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES (1864).



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1869

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur;
Chatin, professeur titulaire;
Chevallier, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM.	BUSSY	Chimie inorganique.
	BERTHELOT	Chimie organique.
	LECANU	Pharmacie.
	CHEVALLIER	Pharmacie.
	CHATIN	Botanique.
	A. MILNE EDWARDS.	Zoologie.
	N.	Toxicologie.
	BUIGNET	Physique.
	PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Bouchardat.
Gavarret.

AGRÉGÉS.

MM. Lutz.
L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

MM. Grassi.
Baudrimont.
Ducom.

Nota.— *L'Ecole ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. CHATIN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔTEL-DIEU.

A M. VERNOIS

MÉDECIN CONSULTANT DE L'EMPEREUR,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU.

A M. Ernest BAUDRIMONT

PROFESSEUR AGRÉGÉ A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,
PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL SAINTE-EUGÉNIE.

A M. LE DOCTEUR HATTON

CONSEILLER GÉNÉRAL DE LA SARTHE,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A M. HAMARD

MON PREMIER MAITRE EN PHARMACIE.

A M. BARBIN

PHARMACIEN A NANTES,
EX-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE LA LOIRE-INFÉRIEURE.

A M. GENDRON

PHARMACIEN A PARIS.

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.	CHIMIQUES.
Poudre de noix vomique.	Sous-acétate de plomb liquide.
Extrait de noix vomique.	Safran de mars apéritif
Teinture de noix vomique arychnine.	Sulfate de zinc.
Sulfate de strychnine.	Sulfure de sodium cristallisé.
	Acide oxalique.

Morbos autem non eloquentiâ, sed remediis, curari.

(Celse.)



Parmi les substances les plus importantes de la matière médicale, immédiatement après l'opium et le quinquina, vient se placer la noix vomique. L'énergie de son action sur l'économie animale, le grand nombre de préparations qu'elle fournit à la thérapeutique, les alcaloïdes que les chimistes en ont retirés rendent l'étude de cette substance pleine d'intérêt pour le pharmacien.

Je me propose, dans le travail que j'ai l'honneur de présenter à l'Ecole supérieure de Pharmacie, de réunir dans un seul groupe les faits épars qui peuvent servir à l'histoire complète du Strychnos nux vomica et de ses alcaloïdes. J'étudierai également les substances qui se rapportent à ce type par leur composition chimique et leur action thérapeutique, telles que la fève saint Ignace, le bois de couleuvre, l'upas tieuté, etc. Leur origine et leurs propriétés sont si voisines qu'il est impossible de les séparer dans une étude médicale et pharmaceutique.

Venant après tant de naturalistes et de chimistes illustres, un élève devait certainement trouver fort peu de chose à faire : aussi n'ai-je eu pour but que d'établir une monographie des substances strychniques aussi complète que me l'a permis l'étendue de mes connaissances, dues aux leçons de mes professeurs, aux ouvrages traitant de la matière et à quelques expériences et remarques per-

sonnelles. J'ai eu surtout pour objet l'étude de ces substances dans leurs rapports avec la pratique pharmaceutique et les recherches toxicologiques que le pharmacien peut être appelé à exécuter dans le cas d'expertise chimico-légale.

J'ose espérer que ce travail ne sera pas inutile, et que ma bonne volonté et mon désir de bien faire suffiront pour me gagner la bienveillance de mes juges.

Je divise mon travail en six parties :

I. Histoire naturelle de la noix vomique et de ses congénères.

II. Analyse chimique et procédés d'extraction des alcaloïdes des strychnos.

III. Propriétés physiques et chimiques de la strychnine, de la brucine et de l'igasurine.

IV. Action thérapeutique des substances strychniques sur l'économie animale. Modes d'emploi et doses.

V. Empoisonnement par les poisons strychniques et moyens de le combattre.

VI. Recherches toxicologiques dans les matières suspectes.

ÉTUDE

BOTANIQUE, CHIMIQUE, MÉDICALE, PHARMACEUTIQUE

ET TOXICOLOGIQUE

SUR

LA NOIX VOMIQUE

ET SES CONGÉNÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Histoire naturelle de la noix vomique et de ses congénères.

La noix vomique, la fausse angusture, la fève saint Ignace, le bois de couleuvre et l'upas tieuté des Javanais proviennent de plantes appartenant toutes au genre Strychnos de Linné.

Ce genre fut d'abord placé par Jussieu dans la famille des Apocynées. Plus tard, Endlicher le réunit aux Loganiacées de Robert Brown. Cette petite famille peu homogène a été établie par ce dernier botaniste pour y placer un certain nombre de genres rapprochés d'abord des Rubiacées, mais qui en diffèrent par leur ovaire libre. On y a joint plus tard quelques autres genres des Apocynées et des Gentianées distincts de ces familles par leurs feuilles munies de stipules.

Caractères botaniques du genre Strychnos.

Ce genre est formé d'arbres assez élevés non lactescents et d'arbrisseaux sarmenteux, quelquefois en forme de lianes.

Leurs feuilles sont opposées, entières et stipulées ; les fleurs, assez petites, sont disposées en cimes axillaires ou terminales.

Le calice est gamosépale à quatre ou cinq divisions plus ou moins profondes ; la corolle est gamopétale, tubuleuse, et a de quatre à cinq découpures. Les étamines, en nombre égal à celui des divisions de la corolle, sont libres et distinctes ; elles sont insérées au sommet du tube de la corolle, dont l'entrée est souvent fermée par des poils. L'ovaire est libre, simple, uniloculaire ou biloculaire; il est surmonté d'un style et d'un stigmate.

Le fruit est globuleux, crustacé extérieurement, charnu à son intérieur et renferme plusieurs graines logées dans une pulpe aqueuse.

Ces végétaux sont tous exotiques. Ils croissent dans les pays baignés par l'Océan Indien, dans les îles de la Sonde et dans l'Amérique méridionale.

VOMIQUIER (*Strychnos nux vomica* L.).

Parties usitées : *Semences et écorce.*

C'est aux médecins Arabes qu'on doit l'introduction des semences connues sous le nom de noix vomique dans la matière médicale. Pendant bien longtemps on n'eut aucune notion sur leur origine ; on savait seulement que ces graines venaient de l'Orient ; mais l'arbre qui les produit était complètement inconnu. Ainsi, Lémery, dans son *Dictonnaire universel des drogues simples*, dit textuellement : « Quelques-uns croient que c'est le noyau d'un fruit gros comme une pomme, qui croît sur une grande plante en plusieurs endroits de l'Egypte ; mais la vérité est qu'on ne sait point encore

bien l'origine de la noix vomique et qu'il n'y a rien de vrai dans les histoires qu'on en a rapportées. »

Rheede est le premier naturaliste qui découvrit, décrivit et figura dans son *Hortus malabaricus* (t. I, page 67) sous le nom de *Caniram* l'arbre qui les fournit; postérieurement Loureiro et Roxburgh trouvèrent le même arbre dans l'Inde et en donnèrent la description.

Le vomiquier est un arbre d'une grosseur et d'une élévation médiocres qui croît dans l'Inde et particulièrement à Ceylan, au Malabar et sur la côte de Coromandel. Sa racine est épaisse et couverte d'une écorce jaunâtre. Le tronc est recouvert d'une écorce grise noirâtre. Les rameaux sont opposés, volubiles, glabres, pourvus d'un épiderme gris cendré, quelquefois orangé. Les feuilles sont opposées, courtement pétiolées, ovales-arrondies, à cinq nervures, très-entières, lisses et glabres. Les fleurs sont petites, blanches, formant à l'extrémité des rameaux des corymbes terminaux, d'une odeur faible et assez agréable. Le calice est plus court que la corolle qui a cinq divisions étalées. L'ovaire est à deux loges polyspermes; les cinq étamines sont incluses. Les fruits sont ovoïdes, à peu près de la grosseur d'une orange; ils sont recouverts d'une enveloppe rouge, crustacée et assez fragile. Ce fruit est uniloculaire; la seconde loge de l'ovaire est réduite à une petite cavité placée dans l'épaisseur de la coque, près du pédoncule.

Les semences sont éparses dans une pulpe visqueuse et en petit nombre. Telles que nous les recevons, elles sont orbiculaires ou très-légèrement ovales, de couleur jaune grisâtre, aplaties, ombiliquées vers le centre de l'un et l'autre côté; elles sont larges de 18 à 25 millimètres et épaisses de 6 à 8. Toute leur surface est veloutée et recouverte d'un nombre infini de petites soies courtes, serrées, fixées obliquement et dirigées du centre, à la circonférence, où celles d'une des deux faces s'entrecroisent avec celles de l'autre. Ces semences sont formées à l'intérieur d'un endosperme corné d'une très-grande amertume, intimement soudé avec l'épisperme; elles présentent, sur un point de leur circonférence, une légère

proéminence répondant à la chalaze et à la radicule de l'embryon.

L'écorce du vomiquier se trouve aussi dans le commerce de la droguerie où elle est connue sous le nom de *fausse angusture.* Voici pourquoi on l'a appelée ainsi :

En 1788, on apporta en Angleterre une écorce fébrifuge originaire d'Angustura en Colombie. Cette écorce produite par le *Galipea officinalis*, plante de la famille des Diosmées, fut employée pendant une vingtaine d'années avec succès dans les fièvres intermittentes. Vers 1808, son usage ayant produit de graves symptômes d'empoisonnement, on en rechercha la cause et on reconnut que l'écorce d'Angusture (c'est le nom qu'on lui avait donné) était mêlée d'une autre très-vénéneuse qu'on nomma depuis lors *fausse angusture* pour la distinguer de la vraie.

L'origine de cette écorce fut longtemps l'objet des recherches des savants; on l'attribua d'abord au *Brucea antidysenterica* ou *ferruginea* d'Abyssinie. Ce fut Virey qui le premier l'attribua à un Strychnos en observant que son action sur l'économie animale était identique à celle de la noix vomique. Cette opinion fut fortifiée par une communication de Batka de Prague qui fit connaître qu'une grande quantité d'écorce de vomiquier ayant été apportée en Angleterre pour y être employée comme fébrifuge, ainsi qu'on le fait dans l'Inde, ne put y être vendue. On l'envoya en Hollande où les négociants pour s'en défaire la mélangèrent à l'écorce d'Angusture vraie, fraude coupable qui fut la cause de graves accidents. Enfin, M. Christison, professeur de matière médicale à l'Université d'Edimbourg, reçut directement de l'apothicaire général de Calcutta comme écorce authentique du Strychnos nux vomica des échantillons entièrement semblables à la fausse Angusture du commerce. Tous les doutes sur l'origine de cette substance furent alors levés.

Cette écorce est demi-roulée, d'un gris blachâtre, compacte, très-dure et comme raccornie ou tourmentée par la dessiccation. Elle a une épaisseur de 3 à 5 millimètres, et est douée d'une très-forte amertume; quelquefois, l'intérieur a pris une teinte noirâtre.

La surface extérieure est très-variable, quelquefois elle est grise, avec de petits tubercules blanchâtres, ou bien elle est couverte d'une substance épaisse, fongueuse, d'une couleur rouge, orangée, due à un développement extraordinaire du tissu subéreux. Cette matière orangée se montre également dans l'écorce de la racine.

FÈVE SAINT-IGNACE, ou noix Igasur (*Ignatia amara* L.)

(*Strychnos Ignatii* Lam.). Partie usitée: *semences*.

La fève Saint-Ignace est originaire des îles Philippines où elle portait le nom d'Igasur; les jésuites espagnols et portugais lui donnèrent celui de fève Saint-Ignace, du nom du fondateur de leur ordre. Les naturels la considéraient comme une panacée universelle, croyance que partagèrent les missionnaires jésuites et même certains savants du temps, entre autres, le botaniste Loureiro. En 1609, le jésuite Camelli envoya un échantillon de cette graine à Jean Ray, qui, conjointement avec Petiver, en fit le sujet d'un mémoire publié dans les *Transactions philosophiques* de la Société royale de Londres. Depuis, Linné fils décrivit la plante qui la produit comme un genre particulier sous le nom d'*Ignatia amara;* mais M. de Lamark la réunit avec raison au genre Strychnos dont elle offre tous les caractères essentiels.

La plante est grimpante, sarmenteuse; son tronc est ligneux. Les feuilles sont courtement pétiolées, opposées, ovales, entières, aiguës, pourvues de cinq nervures longitudinales. Les fleurs répandent l'odeur du jasmin; elles sont longues, blanches, inclinées et disposées en petites panicules axillaires pédonculées. Le fruit est de forme ovée, atténué au col, et de la grosseur d'une poire de bon chrétien; il est recouvert d'une écorce sèche, glabre, ligneuse et dure. L'intérieur est rempli d'une chair jaune et molle, renfermant un certain nombre de semences. Ces graines, telles que le commerce les fournit, sont plus grosses que

des olives, généralement arrondies et convexes du côté qui répond à l'extérieur du fruit, anguleuses et à trois ou quatre facettes du côté opposé. Elles sont ordinairement plus épaisses et plus larges vers une des extrémités où se trouve une ouverture répondant à la base de l'embryon. Tantôt ces graines sont pourvues d'un épisperme blanchâtre, tantôt elles sont réduites à leur endosperme corné, demi-translucide, fort dur, d'une saveur très-amère et inodore.

BOIS DE COULEUVRE (*Strychnos colubrina* L.)

Partie employée : *ligneux de la souche.*

Le nom de bois de couleuvre a été donné par les habitants des pays chauds à un grand nombre de racines de végétaux employés pour combattre les effets consécutifs de la morsure des serpents venimeux, si communs et si redoutables dans la zone torride, et même pour préserver de ces morsures. Parmi ces végétaux, on distingue : les *aristolochia anguicida*, *serpentaria cymbifera* (Aristolochiées), le *polygala seneca* (Polygalées), l'*ophioxylum serpentinum* (Apocynées), l'*ophiorhiza mungos*, le *chiococca anguifuga* (Rubiacées). En Asie, ce fut surtout la racine de différents strychnos, qu'on nomma bois de couleuvre, et ce nom est resté à la souche ligneuse du *strychnos colubrina* (pao de cobra ou naja musadie des Portugais). Il paraît qu'à cette plante, qui est assez rare, on substitue souvent la racine ligneuse du vomiquier.

Le bois de couleuvre ordinaire du commerce provient d'une racine qui paraît avoir $0^m,20$ à $0^m,25$ centimètres de diamètre; il ne présente pas d'aubier, et l'écorce est épaisse de 1 millimètre environ. Cette écorce est compacte, dure, d'un brun foncé avec des taches superficielles d'une couche jaune orangée, qui a dû la recouvrir entièrement; sa saveur est très-amère. Le bois a la couleur du bois de chêne; mais il contient un grand nombre de fibres

blanches et soyeuses mêlées aux fibres ligneuses ; il est moins amer que son écorce.

Le *strychnos colubrina* offre un tronc un peu moins gros que le vomiquier ; les rameaux sont aussi plus volubiles. Ses feuilles sont ovales, pointues, à trois nervures, et sont quelquefois remplacées par une vrille ou un crochet. Le fruit est de la grosseur de celui du vomiquier, et de couleur châtain noirâtre lorsqu'il est mûr. Il contient une pulpe aqueuse dans laquelle sont placées des semences de la forme des noix vomiques, auxquelles elles sont quelquefois mélangées dans le commerce. Elles sont douées d'une amertume assez forte, mais leur couleur est d'un vert bleuâtre foncé. Le *strichnos colubrina* a été décrit par Rheede sous le nom de *modira caniram* (t. VIII, pl. 24).

Upas tieuté (*Strychnos tieuté* Lesch.)

Peu de substances ont exercé autant que celle-ci l'imagination des romanciers et donné lieu à autant de contes merveilleux de la part des voyageurs. Les premiers explorateurs des îles de la Sonde s'empressèrent de recueillir les histoires débitées sur le compte de l'Upas par les naturels du pays et de les embellir encore par des exagérations naturelles aux hommes dont l'esprit est et sera toujours ami du merveilleux.

Les premiers qui ont parlé de l'upas furent Cleyer et Spielmann, puis Rumphius. Vint ensuite un Hollandais nommé Foerch, qui enchérit encore sur les dires de ses prédécesseurs.

D'après lui, l'arbre qui produit l'upas croît solitaire dans une vallée complétement stérile et dépourvue de plantes de toute nature jusqu'à dix à douze milles de distance. La récolte du poison se fait par les condamnés à mort, à qui l'on accorde leur grâce s'ils reviennent vivants. Il ajoute que peu d'entre eux échappent à la mort, les exhalaisons de cet arbre étant extrêmement délétères.

Ce fut Leschenault qui mit fin à ces fables ridicules en publiant

son mémoire sur le *strychnos tieuté* et l'*antiaris toxicaria* (Annales du muséum d'histoire naturelle, vol. XVI, page 459). Pendant son séjour à Java, ce naturaliste découvrit la plante qui produit l'Upas et la classa parmi les strychnos.

C'est une très-grande liane, ligneuse et grimpante qui s'élève jusqu'au sommet des plus grands arbres. Sa racine s'étend horizontalement sous terre; elle est de la grosseur du bras, ligneuse et recouverte d'une écorce mince d'un brun rougeâtre et fortement amère. C'est le suc de cette écorce qui sert à préparer l'upas, poison employé par les naturels des îles de la Sonde pour empoisonner leurs flèches. Le bois est d'un blanc jaunâtre, d'un aspect spongieux; son odeur est faible, mais un peu nauséabonde. L'écorce de la tige est rougeâtre; elle est verte et lisse sur les jeunes rameaux qui sont grêles et très-divergents. Les feuilles sont opposées, courtement pétiolées, elliptiques, aiguës, très-entières, glabres et d'un vert foncé. Les jeunes rameaux portent quelques vrilles rares opposées aux feuilles. L'Upas antiar n'est pas produit par un strychnos, mais par un arbre de la famille des Artocarpées, l'*Antiaris toxicaria*. Lesch.

La matière connue sous le nom de *curare* est attribuée, par M. Guibourt, au *Strychnos toxifera*, Benth.; mais son origine n'est pas encore parfaitement connue et son action sur l'économie animale est assez différente de celle des strychnos pour qu'on puisse, jusqu'à nouvel ordre, douter qu'elle soit produite par une plante de ce groupe. Il est probable que cette matière est un mélange de plusieurs produits de végétaux toxiques, de composition différente selon les pays où elle a été préparée.

Je ne citerai ici que pour mémoire le *strychnos pseudo-quina*, (Saint-Hilaire) ou quina do campo. L'écorce de cet arbre qui est employée au Brésil comme fébrifuge, ne possède pas les propriétés énergiques des Strychnées dont j'ai parlé plus haut; elle n'exerce aucune action toxique sur l'économie animale et ne renferme ni strychnine, ni brucine.

Les *strychnos innocua* du Sénégal, *spinosa* de Madagascar ainsi que, le *strychnos potatorum* donnent un fruit à pulpe acidule qui peut être mangé sans inconvénient. Cependant on prétend que ce dernier peut être émétique quand il est arrivé à maturité complète (Soubeiran).

Les graines de ce dernier, nommé dans l'Inde *titan-cotte* servent pour clarifier l'eau potable : c'est pour cela qu'on appelle l'arbre strychnos des buveurs. Ces semences ne sont nullement amères; elles contiennent une matière analogue à la pectine qui précipite les matières terreuses tenues en suspension dans l'eau en formant une sorte de combinaison avec elles.

Ces derniers strychnos n'étant d'aucun intérêt au point de vue médical et pharmaceutique ne nous occuperont pas davantage.

DEUXIÈME PARTIE

Analyse chimique des strychnos et extraction de leurs alcaloïdes.

Il était naturel que des médicaments aussi énergiques que la noix vomique, la fausse angusture et la fève Saint-Ignace fussent l'objet des expériences et des recherches des savants.

Les premiers chimistes qui s'en occupèrent furent MM. Braconnot, Desportes et Chevreul. Ce dernier en retira : de la gomme, une matière particulière d'une amertume extrême et qu'il supposa de nature animale, de l'huile fixe, et une matière colorante jaune. On reconnut que c'était à la substance amère que la noix vomique devait ses propriétés vénéneuses et médicales.

La découverte d'un principe basique dans l'opium, par Sertuerner en 1806, qui passa inaperçue jusqu'en 1817, époque ou ce chimiste publia un travail important sur la morphine, ouvrit une nouvelle voie aux recherches chimiques. A partir de cette époque, les chimistes se sont livrés avec ardeur à la recherche des principes basiques contenus dans les végétaux et la science s'est enrichie d'un nombre considérable d'*alcaloïdes*, c'est-à-dire d'alcalis végétaux.

Parmi les savants qui ont le plus contribué à étendre la découverte de Sertuerner, il faut citer en première ligne MM. Pelletier et Caventou.

En effet, c'est à ces chimistes qu'on doit la découverte de la plupart des alcaloïdes végétaux importants de la matière médicale, et dans le cas particulier qui nous occupe, ce sont leurs belles analyses qui nous ont donné le connaissance exacte de la composition des trychnos.

En 1818, MM. Pelletier et Caventou firent une analyse de la noix

vomique dont le résultat fut la découverte de la strychnine et de la brucine. Voici le procédé suivi par ces deux habiles chimistes :

1° La noix vomique convenablement divisée fut traitée par l'éther qui en sépara une matière grasse, puis par l'alcool bouillant qui en retira une matière cireuse précipité plus tard par le refroidissement du liquide.

2° Le liquide alcoolique surnageant la matière céreuse précipitée, donna après filtration et évaporation un extrait qui redissous dans l'eau distillée forma avec les alcalis un précipité abondant, neutralisant les acides et ramenant au bleu le tournesol rouge; en un mot, un alcaloïde végétal. Cet alcali fut nommé *strychnine*. Plus tard, en examinant cette substance, on reconnut qu'elle était formée de deux alcaloïdes distincts, on réserva pour une le nom de *strychnine* et on donna à l'autre celui de *brucine* en reconnaissant cet alcaloïde identique à celui que MM. Pelletier et Caventou venaient de découvrir dans la fausse angusture;

3° La liqueur d'où la potasse avait précipité l'alcaloïde contenait une matière colorante jaune, et l'acide avec lequel l'alcaloïde était combiné naturellement. Cet acide, dont la nature n'est pas encore bien connue fut nommé acide *Igasurique*. D'après M. Corriol, ce serait tout simplement de l'acide lactique; cette opinion est admise par M. Bouchardat.

4° La noix vomique épuisée par l'éther et l'alcool fut soumise à l'action de l'eau froide à laquelle elle céda une certaine quantité de gomme.

5° Le résidu traité par l'eau bouillante donna à ce véhicule un peu d'amidon.

6° Enfin le dernier résidu assez volumineux a été reconnu pour une matière analogue à la bassorine.

En 1852, M. Desnoix, alors interne à la Pharmacie centrale des hôpitaux, découvrit dans la noix vomique une nouvelle base qu'il appelle *igasurine*.

De tout ce qui précède, il résulte que la noix vomique renferme les corps suivants :

Igasurate de strychnine;
Igasurate de brucine;
Igasurate d'igasurine;
Matière cireuse;
Matière grasse;
Matière colorante jaune;
Gomme;
Amidon;
Bassorine.

Dans cette semence, les deux alcaloïdes importants, strychnine et brucine, sont en proportions à peu près égales.

L'écorce de vomiquier ne contient que peu de strychnine; la brucine y est en grande quantité. C'es en analysant cette écorce que MM. Pelletier et Caventou découvrirent l'alcaloïde qu'ils appelèrent *brucine*, du nom de la plante qu'on supposait fournir la fausse angusture, le *brucea antidysenterica* d'Abyssinie. Ce nom, consacré par l'usage, a prévalu malgré la découverte de la véritable origine de cette substance. M. Guibourt avait proposé ceux de *vomicine* ou de *caniramine*, beaucoup plus rationnels ; mais, comme toujours, la routine et l'habitude l'ont emporté. De plus, MM. Pelletier et Caventou retirèrent de la fausse angusture une matière grasse, beaucoup de gomme, une matière jaune soluble, des traces de sucre et du ligneux.

La matière orangée qui recouvre souvent l'écorce de fausse angusture renferme :

1° Une matière grasse de saveur douce;

2° Une matière colorante jaune, nommée *strychnochromine*, devenant d'un beau vert par l'acide azotique ;

3° Une autre matière jaune soluble;

4° Un peu de gomme, de la fibre ligneuse et pas d'amidon.

On profite de la coloration que donne l'acide azotique mis en contact avec cette écorce pour la distinguer. En effet, une goutte

d'acide azotique répandue sur sa surface intérieure lui donne immédiatement une couleur rouge de sang, réaction due à la brucine qu'elle contient. Sur la couche orangée on obtient par le même réactif une coloration d'un beau vert.

Ce caractère distinctif de la fausse angusture a perdu un peu de sa valeur depuis qu'on a reconnu que d'autres substances donnent la même réaction de l'acide azotique. Ainsi le strychnos pseudoquina ou quina do campo présente les mêmes colorations que la fausse angusture, bien qu'il ne contienne pas de brucine. Plus tard, on a observé que d'autres écorces, entre autres, celle de garou rougissent également par l'acide azotique.

La fève Saint-Ignace, soumise à la même méthode analytique que la noix vomique, a donné les mêmes résultats. Cependant on doit observer qu'elle contient environ trois fois plus de strychnine que cette dernière et très-peu de brucine.

Le bois de couleuvre renferme également de la strychnine et de la brucine.

L'upas tieute des Javanais préparé en traitant l'écorce de la racine de strychnos tieute par décoction dans l'eau et évaporant la liqueur, se présente sous la forme d'un extrait solide brun rougeâtre, un peu translucide et donnant une poudre d'un gris brunâtre. MM. Pelletier et Caventou y ont trouvé une très-forte proportion de strychnine et une matière brune qui verdit au contact de l'acide azotique; cette coloration est due à la réaction de l'acide sur la *strychnochromine* ou *pseudochromine*, substance également contenue dans la couche orangée de la fausse angusture.

Le *Medical Times*, du 23 août 1862, parle d'un échantillon d'upas tieute apporté de Java qui était contenu dans une canne de bambou. C'était une substance à gros grains d'un brun rougeâtre, dans laquelle on remarquait quelques cristaux brillants; en mettant quelques-uns de ceux-ci sous le microscope, on découvrit des grains amorphes et des petits cristaux tétraèdres. Soumis à l'analyse chimique, cet upas fut trouvé contenir 62 p. 100 de strychnine pure.

Passons maintenant aux procédés employés pour l'extraction économique de la strychnine et de la brucine.

On emploie spécialement la noix vomique pour cette préparation, parce qu'elle nous arrive en plus grande abondance et est d'un prix moins élevé que la fève Saint-Ignace.

PROCÉDÉ WITTSTOCK.

On fait bouillir les noix vomiques avec de l'alcool faible d'une densité de 0,94 ; on décante la liqueur et on fait sécher les graines dans un four, puis on les réduit en poudre. On épuise cette poudre à plusieurs reprises par de l'alcool bouillant, on réunit les liqueurs alcooliques et on sépare par distillation la plus grande partie de l'alcool.

On précipite la liqueur restante par l'acétate de plomb qui en sépare la matière colorante, les acides et la matière grasse. On filtre et on débarrasse la liqueur filtrée de l'excès de plomb en y faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré.

La liqueur est ensuite évaporée jusqu'à ce que son poids soit réduit à environ la moitié de celui de la noix vomique employée, puis on y ajoute de la magnésie calcinée (1/16e du poids de la noix vomique) et on laisse reposer.

Au bout de huit jours on recueille le précipité, on le fait sécher et on l'épuise par de l'alcool d'une densité de 0,83. Cette solution étant concentrée par distillation, la strychnine cristallise par le refroidissement, tandis que la plus grande partie de la brucine reste en dissolution.

Pour purifier la strychnine brute, on la dissout dans la plus petite quantité possible d'acide azotique étendu, et on fait cristalliser. Il se dépose d'abord des aiguilles d'azotate de strychnine; plus tard, des cristaux plus volumineux d'azotate de brucine. Pour isoler la strychnine, il ne reste qu'à décomposer la solution d'azo-

tate de cette base par l'ammoniaque et à dissoudre le précipité dans l'alcool bouillant qui l'abandonne par le refroidissement.

Par ce procédé, un kilogramme de noix vomique peut donner 2 grammes d'azotate de strychnine et 2 gr. et demi d'azotate de brucine.

PROCÉDÉ CORRIOL MODIFIÉ PAR SOUBEIRAN.

On fait bouillir la noix vomique dans l'eau ; quand elle est suffisamment ramollie, on la retire et on la passe au moulin pour la diviser.

Puis on la remet dans l'eau d'où on l'avait tirée, et on la fait bouillir pendant deux ou trois heures ; on passe avec expression; on met la noix vomique dans de nouvelle eau, on la fait bouillir encore, on passe et on fait une troisième décoction.

On réunit toutes les liqueurs, on les évapore en consistance de sirop, et on y ajoute de l'alcool jusqu'à ce qu'il cesse de se former un précipité. Par ce moyen, toute la partie mucilagineuse se sépare et la liqueur alcoolique ne retient que l'igasurate de strychnine et de brucine, la matière colorante et un peu de matière grasse. On passe et on lave le dépôt avec de l'alcool qu'on ajoute aux premières liqueurs; on distille l'alcool et on achève l'évaporation au bain-marie en consistance d'extrait.

On redissout cet extrait dans l'eau froide qui sépare un peu de matière grasse ; on chauffe la liqueur et on la décompose par un excès de lait de chaux qui précipite la strychnine et la brucine avec de la matière colorante. On exprime et on sèche le précipité calcaire; on le reprend par l'alcool concentré et bouillant à deux ou trois reprises. On distille, et on a pour résidu une matière composée de strychnine, de brucine et de matière colorante. On verse sur cette masse de l'alcool à 53° qui dissout la brucine et la matière colorante, mais laisse la strychnine ; on purifie celle-ci en la faisant dissoudre dans l'alcool à 80° bouillant ; elle cristallise par refroidissement.

L'alcool faible qui a dissous la brucine et la matière colorante est évaporé en consistance sirupeuse et on sature à froid avec de l'acide sulfurique étendu en laissant un léger excès d'acide.

Au bout de deux ou trois jours, le tout est pris en une masse cristalline de sulfate de brucine qui est salie par une eau-mère noire. Cette eau-mère est séparée à la presse, et le sulfate est redissous dans l'eau ; on décolore par le charbon et on précipite par l'ammoniaque. L'essentiel est de faire le sulfate de brucine à froid ; autrement le sel contracte avec la matière colorante une sorte de combinaison fort difficile à rompre.

La liqueur ammoniacale, dont la brucine s'est séparée, en retient encore beaucoup qu'elle laisse déposer à mesure que l'ammoniaque s'évapore à l'air.

PROCÉDÉ HENRY.

Après avoir épuisé la noix vomique par plusieurs décoctions dans l'eau, on évapore en consistance de sirop épais et on ajoute pour chaque kilogramme de noix vomique employée 125 gr. de chaux vive délayée dans de l'eau.

On fait dessécher au bain-marie, on pulvérise la masse obtenue et on la traite par de l'alcool à 85°, qui dissout la strychnine, la brucine et la matière colorante.

On distille l'alcool et on convertit le résidu en un nitrate de strychnine qu'on purifie par plusieurs cristallisations. On obtient la strychnine en précipitant la solution de ce nitrate par l'ammoniaque; on la reprend par l'alcool bouillant qui l'abandonne par le refroidissement sous forme de cristaux.

PROCÉDÉ DU CODEX.

C'est le procédé Henry avec quelques modifications. Après avoir traité les décoctions de 1,000 gr. de noix vomiques, rapprochées

en consistance sirupeuse par 125 grammes de chaux vive délayée dans l'eau, on recueille le précipité, on le sèche, puis on l'épuise par l'alcool. On filtre, on concentre la solution alcoolique par distillation, et on laisse refroidir.

Le strychnine se dépose accompagnée d'une petite quantité de brucine; la plus grande partie de cette dernière reste dans l'eau-mère.

Ensuite on délaye la strychnine impure dans l'eau distillée, on ajoute quantité suffisante d'acide azotique étendu pour dissoudre l'alcaloïde, on concentre la solution au bain-marie, et on fait cristalliser. Le nitrate de strychnine se dépose, celui de brucine reste dans les eaux-mères.

Les cristaux sont dissous dans l'eau, on ajoute à la solution du charbon animal lavé; on fait bouillir pendant quelques instants, et on filtre.

La solution refroidie est précipitée par l'ammoniaque. On recueille le précipité sur le filtre, et, après l'avoir fait sécher, on le fait dissoudre dans l'alcool bouillant. La strychnine cristallise par le refroidissement.

La brucine se retire des eaux-mères qui ont laissé déposer la strychnine. On les sature par l'acide oxalique, on évapore; les cristaux d'oxalate de brucine sont séparés et lavés à l'alcool absolu froid; ensuite on les dissout dans l'eau et on ajoute à la solution un excès de chaux caustique. On recueille le précipité, on le fait sécher, on reprend pour l'alcool bouillant, et on filtre.

La brucine cristallise au sein de la liqueur alcoolique. On la purifie par plusieurs cristallisations.

Le Codex de 1837 donnait un procédé d'extraction de la brucine au moyen de la fausse angusture. Voici ce procédé :

Traitez une suffisante quantité de poudre de fausse angusture par de l'eau acidulée, par de l'acide chlohydrique; réitérez ce traitement une seconde et une troisième fois ; évaporez les liqueurs en consistance de sirop, puis versez-y un lait de chaux préparé

dans la proportion de 30 grammes de chaux pour 500 grammes d'écorce employée. Lavez le précipité avec un peu d'eau froide et après l'avoir fait sécher, traitez-le par de l'alcool bouillant. Evaporez l'alcool et combinez la matière qui vous restera avec de l'acide sulfurique étendu de 12 à 15 parties d'eau.

Le sulfate de brucine obtenu sera redissous dans l'eau et décoloré par le charbon animal lavé ; après cristallisation, on le dissoudra dans 10 parties d'eau bouillante et on précipitera la brucine par l'ammoniaque.

L'igasurine fut obtenue par M. Desnoix dans les circonstances suivantes : Après avoir précipité par la chaux et à l'ébullition la liqueur acidulée contenant les alcaloïdes de la noix vomique, M. Desnoix avait remarqué que les eaux-mères surnageant le précipité conservaient une amertume considérable. Il les abandonna dans un bain-marie et, quelques jours plus tard, des cristaux d'igasurine se déposèrent en abondance.

TROISIÈME PARTIE

Propriétés de la strychnine, de la brucine et de l'igasurine.

CARACTÈRES DE LA STRYCHNINE ET DE SES SELS.

Propriétés organoleptiques. — La strychnine et tous sels sont inodores; ils sont remarquables par leur saveur extrêmement amère. Une solution qui ne contient qu'un 600,000e de strychnine possède encore une amertume très-marquée.

Propriétés physiques. — La strychnine cristallise en octaèdres à base rectangle, quelquefois en prismes quadrilatères terminés par des pyramides à quatre faces. Ces cristaux ne contiennent pas d'eau de cristallisation.

La strychnine est incolore.

Solubilité. — Elle est insoluble dans l'éther et dans les huiles grasses, à peine soluble dans l'alcool absolu.

1 partie de strychnine exige pour se dissoudre :

2,500	parties	d'eau bouillante.
6,667	—	d'eau à 10°
100	—	d'eau saturée d'acide carbonique (Maury).
400	—	de glycérine.
165	—	de benzine.
180	—	d'alcool amylique.

Elle se dissout facilement dans l'alcool à 85°, dans le chloro-

forme, les huiles volatiles et les carbures d'hydrogène ; elle est peu soluble dans l'alcool faible.

Sa dissolution, complète dans 100 parties d'eau saturée d'acide carbonique ne s'opère qu'au bout de douze heures. Si on l'abandonne à elle-même à l'air, elle laisse déposer l'alcaloïde sous forme de végétations muqueuses (Maury).

La solution de cette base dans les dissolvants neutres dévie le plan de polarisation à gauche. Si on ajoute un acide dans la liqueur le pouvoir rotatoire diminue considérablement (Bouchardat).

Soumise à l'action du calorique, la strychnine fond et se boursouffle ; mais elle ne se volatilise pas (1) ; elle se décompose entre 312° et 315° en donnant des produits ammoniacaux (Bouchardat).

Propriétés chimiques. — La strychnine a pour formule :

$$C^{42} H^{22} Az^{2} O^{4};$$

Elle paraît dérivée de 2 molécules d'ammoniaque dans lesquelles H^6 a été remplacé par $C^{42} H^{22} O^{4}$.

C'est un des alcalis végétaux les plus basiques ; elle précipite la plupart des bases organiques alcalines.

Le soufre fondu avec la strychnine la décompose, et il se produit un dégagement d'hydrogène sulfuré.

Le chlore donne avec la strychnine une réaction caractéristique. Dès qu'une bulle de chlore arrive dans une dissolution même très-étendue d'un sel de strychnine, il se produit un nuage blanc qui s'étend dans toute la liqueur et celle-ci devient acide à mesure que le précipité se forme, celui-ci n'ayant aucune propriété basique. Le corps blanc qui se sépare est soluble dans l'alcool et dans l'éther ;

---

(1) Voir plus loin les expériences nouvelles du professeur Helwig et du Dr Guy, de Londres.

il cristallise en aiguilles fines. C'est de la *strychnine trichlorée* ou *trichlorostrychnine*.

$$C^{42}H^{19}Cl^{3}Az^{2}O^{4};$$

On voit que dans ce composé trois équivalents de chlore se sont substitués à trois équivalents d'hydrogène.

Lorsqu'on dirige un courant de chlore à travers une solution chaude de chlorhydrate de strychnine, il se dépose une substance résineuse et la liqueur se colore en rouge. L'ammoniaque en précipite de la *strychnine monochlorée.*

$$C^{42}H^{21}Cl\,Az^{2}O^{4}.$$

Cette substance peut se combiner avec les acides.

Le brome se comporte comme le chlore avec la solution de chlorhydrate de strychnine. La *strychnine monobromée.*

$$C^{42}H^{21}Br\,Az^{2}O^{4}.$$

Cristallise en aiguilles du sein de l'alcool. Son chlorhydrate cristallise en écailles nacrées. (Laurent.)

Si on broie la strychnine délayée dans l'eau avec la moitié de son poids d'iode, il se forme de l'iodhydrate de strychnine soluble et de l'*iodo-strychnine* :

$$4C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4},\ 6I.$$

Ce corps cristallise du sein de l'alcool en écailles d'un jaune d'or (Pelletier, Regnault).

L'acide azotique ne colore pas la strychnine pure; si elle contient une trace de brucine il se produit une coloration rouge. Lorsqu'on chauffe de la strychnine avec de l'acide azotique concentré, elle laisse dégager des vapeurs rouges et se convertit en une matière d'apparence résineuse. Cette matière se dissout dans l'eau bouillante qui laisse déposer par refroidissement des mamelons jaunes d'azotate de *nitro-strychnine.* (Gerhardt.)

Lorsqu'on fait bouillir une solution de sulfate de strychnine avec de l'azotate de potasse, il se dégage de l'azote; la liqueur donne avec l'ammoniaque un précipité jaune qui contient, d'après M. Schutzenberger, de l'*oxystrychnine* :

$$C^{42}H^{28}Az^{2}O^{12}.$$

Et de la bioxystrychnine :

$$C^{42}H^{28}Az^{2}O^{14}.$$

La strychnine triturée avec de l'acide sulfurique concentré donne une solution incolore qui devient d'un bleu magnifique par l'addition d'un peu de bioxyde de plomb ou de bichromate de potasse. La couleur passe rapidement au violet, puis au rouge et au jaune. (Marchand. Otto.)

Lorsqu'on distille la strychnine avec l'hydrate de potasse KO, HO, il se forme une petite quantité de *quinoléine* :

$$C^{18}H^{17}Az.$$

Les iodures de méthyle et d'éthyle se combinent énergiquement avec la strychnine. Il se forme des iodures de methylstrychnium et d'ethylstrychnium :

$$C^{42}H^{22}(C^{2}H^{3})Az^{2}O^{4}, I.$$

Iodure de méthylstrychnium.

$$C^{42}H^{22}(C^{4}H^{5})Az^{2}O^{4}, I.$$

Iodure de d'éthylstrychnium.

L'iodure double de mercure et de potassium préconisé par M. de Vry comme réactif général des alcaloïdes, est surtout sensible pour la strychnine. Il produit un trouble manifeste dans une solution qui n'en renferme que 1 cent millième. (de Vry.)

L'iodure double de cadmium et de mercure donne un précipité

floconneux et blanc, insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau; maissoluble dans un excès d'iodure double. (Manné.)

L'iodure double de bismuth et de potassium, ainsi que l'antimoniodure de potassium, donnent également un précipité dans la solution de strychnine.

Le perchlorure d'or précipite cette solution en jaune serin.

Les sels de strychnine solubles sont précipités par les alcalis, l'acide phospho-molybdique, le tannin et l'infusion de noix de galle. L'iodure de potassium versé dans leur solution neutre ne produit aucun précipité; mais si on a employé un sel acide, ou si on ajoute de l'acide dans la liqueur neutre, il se produit un abondant précipité marron. On obtient un précipité identique en ajoutant de l'iodure de potassium ioduré à une solution saline de strychnine ou en mêlant de la teinture d'iode à une solution d'iodhydrate de strychnine. (Bouchardat.)

Le sulfo-cyanure de potassium trouble la dissolution d'un sel de strychnine et le moindre mouvement suffit pour faire précipiter un sel insoluble, en petites étoiles fines et blanches. Si l'on chauffe la liqueur à 70°, ce précipité se redissout; mais il se sépare de nouveau à 17°,5 en aiguilles nacrées. (Artus.)

La chlorure de platine et le chlorure d'or donnent des précipités jaunes.

En présence de l'acide tartrique, le bicarbonate de soude donne un précipité blanc avec les sels de strychnine, quand ils sont en solution concentrée.

Les oxalates et les tartrates solubles ne donnent pas de précipité.

Je dois ici signaler une propriété nouvelle des alcaloïdes et de leurs sels en général; mais qui s'applique particulièrement à la strychnine et aux sels de cette base. C'est le professeur Helvig de Mayence qui le premier a proposé en 1864, la sublimation des alcaloïdes comme moyen de la reconnaître. Il a publié en 1865, un ouvrage in-8, illustré de soixante-six microphotographies, figurant

la forme cristalline des alcaloïdes sublimés. Le Dr Guy, professeur au King's collége de Londres a réduit le procédé de sublimation à une manipulation très-simple. Il chauffe quelques centigrammes de l'alcaloïde sur un fragment de porcelaine avec une lampe à esprit de vin. La fumée est reçue et condensée à la surface d'une vitre froide; si les cristaux sont obscurcis par un peu de noir de fumée on les dissout avec un peu de chloroforme ou d'alcool et on fait évaporer la solution sur un verre de montre. Les cristaux sont observés au moyen du microscope. L'auteur a réussi particulièrement avec la strychnine dont un centigramme suffit pour donner un sublimé caractéristique. La brucine n'a pas donné un résultat aussi favorable Le Dr Guy pense que la sublimation pourrait rendre de grands services dans les cas de recherches chimico-légales.

Les sels solubles de strychnine se préparent en faisant dissoudre cet alcaloïde dans les acides correspondants étendus d'eau. La solution évaporée laisse déposer des cristaux du sel formé.

Les principaux sont les suivants :

Sulfate de strychnine : $2C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, H^{2}S^{2}O^{8} + 7H^{2}O^{2}$. — C'est un sel basique qui correspond au sulfate de quinine des pharmaciens. Il cristallise en petits prismes rectangulaires, solubles dans moins de 10 pour cent d'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante. Il perd son eau dans le vide ou lorsqu'on le chauffe à 100° centigrades. Chauffé brusquement, il fond dans son eau de cristallisation et se dessèche ensuite ; il est doué d'une amertume excessive. La solution aqueuse dévie le plan de polarisation à gauche.

Si on dissout le sel précédent dans l'acide sulfurique étendu, et si on évapore la solution, elle laisse déposer de longues aiguilles d'un sulfate, dit acide $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, H^{2}S^{2}O^{8}$ (Wurtz) qui doit être considéré comme un sulfate neutre.

Azotate de strychnine : $C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, HAzO^{6}$. — On obtient ce sel en saturant la strychnine par de l'acide azotique faible. Il cristal-

lise en aiguilles nacrées réunies en faisceaux. Il est beaucoup plus soluble dans l'éther que le sulfate, plus soluble dans l'eau chaude que dans l'eau froide ; l'alcool en dissout peu et l'éther point. Sa solution aqueuse dévie à gauche le plan de polarisation.

Chlorhydrate de strychnine : $C^{42}H^{22}Az^2O^4$, HCl + $3H^2O^2$. — Ce sel cristallise en prismes très-déliés ou en aiguilles quadrilatères groupées sous forme de mamelons et perdant à l'air leur transparence. A 100° ou dans le vide, il perd son eau de cristallisation. Il est neutre aux réactifs colorés et plus soluble dans l'eau que le sulfate.

Le bromhydrate de strychnine : $C^{42}H^{22}Az^2O^4$, HBr + $3H^2O^2$ et l'iodhydrate, $C^{42}H^{22}Az^2O^4$, HI + $3H^2O^2$ se préparent également par l'action des acides bromhydrique et iodhydrique sur la strychnine.

Carbonate de strychnine : $C^{42}H^{22}Az^2O^4$, CH^2O^4. — Ce sel s'obtient directement ou par double décomposition. Il est légèrement soluble dans l'eau et cristallisé en prismes quadrilatères.

Phosphate de strychnine. — En dissolvant la strychnine dans de l'acide phosphorique jusqu'à ce que ce dernier refuse d'en prendre, il se produit un sursel qui cristallise en prismes quadrilatères et est légèrement soluble dans l'eau. (Bouchardat)

L'oxalate de strychnine est très-soluble dans l'eau et il cristallise facilement quand il contient un excès d'acide. Il en est de même du tartrate et du citrate. L'acétate est-très-soluble et cristallise difficilement à l'état neutre et facilement à l'état acide.

Je ne citerai que pour mémoire l'arséniate, le tannate, le valérianate et le lactate de strychnine.

Il me reste à parler d'un sel plus important au point de vue pharmaceutique. C'est l'*iodure* d'*iodhydrate de strychnine*, découvert par Pelletier et étudié par M. Bouchardat. C'est le sel qui se produit quand on verse du bi-iodure de potassium dans la dissolution d'un

sel de strychnine. Le précipité marron, lavé à l'eau distillée et dissous dans l'alcool bouillant, donne par refroidissement des cristaux aiguillés demi-transparents, d'une belle nuance rouge-rubis foncé et donnant une poudre d'un jaune sale. Chauffé dans un tube, il se décompose en donnant des vapeurs d'iode, des vapeurs empyreumatiques et en laissant un résidu charbonneux. L'analyse que M. Bouchardat en a faite lui a donné les résultats suivants : 100 parties de ce sel sont formées de :

Strychnine....	58,12
Iode.........	41,72
Hydrogène....	0,17

C'est le plus insoluble de tous les composés de strychnine connus; l'eau n'en dissout aucune trace, même quand elle est acidulée. Il est peu soluble dans l'éther et dans l'alcool à froid; à l'aide de l'ébullition 100 p. d'alcool à 88° degrés en dissolvent 2 parties et en laissent cristalliser la moitié par refroidissement. Les acides affaiblis ne l'attaquent qu'à la longue et très-difficilement; les acides sulfurique et azotique concentrés le décomposent en désorganisant la strychnine. Il est attaqué à la longue par les bi-carbonates et carbonates alcalins; de la strychnine est mise en liberté.

Iodure double de zinc et de strychnine. — Si on fait chauffer à 60° de l'iodure d'iodhydrate de strychnine avec du zinc et de l'eau, il est peu à peu attaqué et se dissout. Si l'on fait bouillir le tout après quelques jours de contact, on obtient par le refroidissement de belles aiguilles cristallines d'une couleur blanche éclatante : c'est un sel bien défini, l'iodure double de zinc et de strychnine :

$$(C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}, HI), ZnI.$$

Pour plus de détails sur ces deux derniers sels, voir le mémoire de M. Bouchardat.

M. Paul Bert a signalé une propriété importante de l'acide phénique mis en contact avec la dissolution étendue des sels de strychnine et qui pourrait peut-être servir dans leur recherche. Si on agite une dissolution très-étendue de chlorhydrate de strychnine (0,02 pour 100 d'eau par exemple), avec quelques gouttes d'acide phénique, la liqueur prend l'apparence d'une émulsion très-fine. Elle est devenue très-peu active (administrée par la méthode hypodermique). Si l'on filtre avec soin, la liqueur filtrée est traitée par l'éther pour enlever l'acide phénique ; alors elle n'a plus aucune propriété toxique; au contraire, la partie restée sur le filtre, étant délayée dans l'eau et débarrassée par l'éther de l'acide phénique qu'elle contient, reproduit la strychnine primitivement employée. La séparation du sel de strychnine de son dissolvant est ainsi très-facile. Dans cette opération, l'acide phénique ne se combine pas au sel, puisque l'action d'un simple dissolvant suffit pour l'en séparer.

CARACTÈRES DE LA BRUCINE ET DE SES SELS.

Propriétés organoleptiques. — La brucine et ses sels sont inodores et ont une saveur très-amère, moins forte cependant que celle de la strychnine, mais mêlée d'âcreté. Une solution contenant 1,500,000 parties d'eau pour une de brucine possède encore une saveur sensible : c'est alors une saveur âcre et non amère qu'on perçoit.

Propriétés physiques. — La brucine cristallise par l'évaporation lente de sa solution dans l'alcool faible en prismes rhomboïdaux obliques souvent assez gros, transparents et incolores.

Par le refroidissement d'une solution dans l'eau bouillante, on l'obtient sous forme de paillettes nacrées ou d'excroissances en choux-fleurs.

Ces cristaux sont de la brucine hydratée qui s'effleurit rapidement à l'air. Chauffée à 100°, elle fond et abandonne 19 pour cent

de son poids d'eau. La masse fondue se prend en une substance amorphe semblable à la cire; réduite en poudre et mêlée à de l'eau, elle reprend facilement son eau d'hydration. La masse visqueuse et gluante que la potasse caustique précipite de la solution d'extrait de noix vomique est de la brucine anhydre qui se gonfle et se délite dans l'eau pour former de la brucine hydratée. Chauffée fortement au contact de l'air, elle se décompose en donnant des produits ammoniacaux.

La brucine hydratée exige, pour se dissoudre, 500 parties d'eau bouillante et 850 parties d'eau froide. Elle est soluble dans l'alcool, la benzine, insoluble dans l'éther et dans les huiles grasses, peu soluble dans les huiles volatiles. La solution alcoolique dévie le plan de polarisation à gauche, mais la déviation est moitié moindre qu'avec la solution de strychnine. De même que pour cette dernière, l'addition d'un acide diminue considérablement le pouvoir rotatoire.

Propriétés chimiques. — La brucine cristallisée a pour formule :

$$C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8} + 4H^{2}O^{2} \text{ (Wurtz).}$$

L'acide sulfurique concentré la colore d'abord en rose, puis en jaune avec teinte verdâtre. Si on la distille avec de l'acide sulfurique étendu et du bi-oxyde de manganèse ou du bi-chromate de potasse, il passe une petite quantité d'esprit de bois. (Baumer, Merck.)

Lorsqu'on l'arrose avec de l'acide azotique, elle se colore en rouge et dégage à une douce chaleur de l'acide carbonique et des vapeurs d'azotite de méthyle. (Strecker.) Il reste dans le résidu de l'acide oxalique et une substance alcaloïdique cristallisée en lamelles jaunes, que Laurent a nommée cacothéline. L'équation suivante exprime cette réaction :

$$C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8} + 5HAzO^{6}$$
$$= C^{40}H^{22}(AzO^{4})^{2}Az^{2}O^{10} + C^{2}H^{3}AzO^{4} + C^{4}H^{2}O^{8} + 2AzO^{2} + 2H^{2}O^{2}.$$
Cacothéline Azotite de méthyle

La coloration rouge de sang passe au violet par l'addition du protochlorure d'étain, et il se forme immédiatement un précipité de même couleur. C'est cette réaction qui distingue la brucine de la morphine, qui rougit également par l'acide azotique; mais, par l'addition du chlorure stanneux, la liqueur se décolore immédiatement.

La plupart des autres réducteurs produisent le même effet que le protochlorure d'étain, tels que sulfites et hyposulfites alcalins, etc. L'hyposulfite de soude peut même produire la réaction à froid; mais, d'après M. Stanislas Cotton, le corps qui offre la réaction la plus intéressante est le sulfhydrate de sulfure de sodium.

Si à la dissolution de la brucine dans l'acide azotique portée à la température de 60°, on ajoute en agitant, du sulfhydrate de sulfure de sodium en solution concentrée, le mélange passe bientôt au violet; mais en continuant l'addition du sel, une coloration verte persistante ne tarde pas à apparaître, et il suffira de filtrer pour la mettre en évidence d'une manière plus marquée. Rien de semblable ne se produit avec la morphine: 2 milligrammes de brucine suffisent pour colorer d'une manière sensible un 1/2 litre d'eau.

Avec une solution d'acide phosphorique additionnée de quelques gouttes de perchlorure d'antimoine, les sels de brucine donnent un précipité rose; la coloration rose apparaît encore dans une liqueur qui ne renferme que 1 dix-millième de brucine. (Schultze.)

Le chlore ne trouble point d'abord une solution de brucine; mais la colore ensuite en jaune puis en rouge.

Une solution alcoolique de brome forme dans une solution aqueuse de sulfate de brucine un précipité résineux. Lorsqu'on ajoute de l'ammoniaque à la liqueur décantée, il se précipite de la brucine monobromée.

$$C^{46}A^{25}Br\,Hz^{2}O^{8}.$$

Ce corps cristallise en aiguilles brunâtres du sein de l'alcool étendu.

La teinture d'iode détermine dans une solution alcoolique de brucine un précipité orangé d'*iodobrucine*.

Le bi-iodure de potassium versé dans une dissolution neutre de brucine produit un précipité brun marron. (Bouchardat.)

Les sels de brucine sont doués comme leur base d'une saveur amère mêlée d'âcreté.

Ils sont décomposés, non-seulement par les alcalis, mais encore par la morphine et la strychnine qui en précipitent la brucine.

Le perchlorure d'or donne avec leur solution un précipité café au lait qui passe au brun chocolat.

On les distingue des sels de strychnine en ce qu'en présence de l'acide tartrique ils ne précipitent pas par le bicarbonate de soude.

Les réactions de la brucine leur sont applicables. Les principaux sont les suivants :

Chlorydrate de brucine : $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}$, BCl. Il cristallise en petites houppes ou en prismes quadrilatères tronqués assez solubles dans l'eau.

Sulfate basique de brucine : $2\,(C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}),\ H^{2}S^{2}O^{8} + 7H^{2}O^{2}$. Il est très-soluble dans l'eau et cristallise en longues aiguilles quadrilatères ; il est un peu soluble dans l'alcool. De même que pour le quinine et la strychnine, il existe un sulfate neutre, dit acide, dont la formule est : $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8},\ H^{2}S^{2}O^{8} + 7H^{2}O^{2}$. Ce sel cristallise facilement.

Azotate de brucine ; $C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}, HAzO^{6} + 2H^{2}O^{2}$ cristallise à prismes quadrilatères terminés en biseau. L'azotate basique est incristallisable

Phosphate de brucine. Le phosphate neutre cristallise en grandes

tables carrées, efflorescentes. Le phosphate basique est incristallisable.

Oxalate de brucine. Il cristallise en aiguilles allongées, surtout quand il contient un excès d'acide; il est insoluble dans l'alcool. C'est sur cette propriété qu'était basé le premier procédé d'extraction de la brucine.

Acétate de brucine. Il est très-soluble et incristallisable.

Iodure d'iodhydrate de brucine. Ce sel s'obtient de la même façon que le sel de strychnine correspondant. Il cristallise en plaques cristallines et en petits prismes à base oblique. Ces cristaux ont une couleur brune foncée à reflet rougeâtre. Leur odeur est nulle, leur saveur amère et longue à se développer; ils ne sont presque pas solubles dans d'eau; mais cependant leur insolubilité n'est pas aussi absolue que celle du sel de strychnine. Sa composition et ses propriétés sont identiques à celles de ce dernier. (Voir également pour plus de détails le mémoire de M. Bouchardat.)

CARACTÈRES DE L'IGASURINE.

Cette base cristallise en prismes soyeux qui contiennent 10 p. 100 d'eau de cristallisation. Sa saveur est très-amère et persistante.

Elle se dissout dans 100 parties d'eau et est par conséquent bien plus soluble que la strychnine et la brucine. Elle est très-soluble dans l'alcool et dans le chloroforme, très-peu soluble dans l'éther.

Elle rougit par l'acide azotique plus fortement encore que la brucine.

Le bichlorure de platine la précipite en jaune et le tannin en blanc.

La potasse et le bicarbonate de potasse le précipite en blanc.

Les sels d'igasurine, même l'azotate, cristallisent facilement. Quand on en précipite l'igasurine par l'ammoniaque, elle se sépare

sous forme d'une poudre amorphe qui s'hydrate peu à peu et se change en cristaux. L'étude de l'igasurine n'est pas encore complétée. M. Schützemberger pense que c'est une base complète formée de plusieurs alcaloïdes mélangés qu'il a essayé de séparer les uns des autres.

FALSIFICATIONS DE LA STRYCHNINE.

La strychnine du commerce est souvent impure. Les corps étrangers qu'elle contient peuvent être dus à deux causes :

1° Défaut de soin dans la préparation (alors elle contient de la brucine).

2° Addition frauduleuse de substances étrangères.

Pour le premier cas, on essaye la strychnine suspecte par l'acide azotique qui donne une coloration rouge si elle contient de la brucine.

Robiquet a donné un procédé qu'on peut employer avec avantage. On délaye l'alcali qu'on veut examiner dans un peu d'eau chaude, on ajoute quelques gouttes d'acide; on porte à l'ébullition et on précipite bouillant par l'ammoniaque. Si la strychnine est pure, le précipité est pulvérulent; s'il y a de la brucine, il est poisseux et il colle aux vases d'autant plus qu'il contient plus de brucine.

Pour le deuxième cas, les proeédés varient en raison des matières qui peuvent être mélangées à la strychnine. Toute substance blanche ou incolore, cristallisée en fines aiguilles ou amorphe, surtout si elle est légère et amère, peut servir à falsifier la strychnine.

Ces matières peuvent être minérales ou organiques. Il suffit pour constater la présence des premières, d'incinérer la strychnine suspecte; s'il y a une matière minérale, il restera un résidu dont on pourra déterminer la nature par l'analyse, en tenant compte toutefois des altérations que la chaleur a pu lui faire éprouver.

Les principales substances minérales qui peuvent être employées, sont : le sulfate de chaux, le phosphate de chaux, l'acide borique,

le sulfate de magnésie, le sulfate de soude, le carbonate de magnésie, le carbonate de chaux.

On traite la strychnine par l'eau acidulée, par l'acide sulfurique. Le sulfate de chaux et l'acide borique resteront insolubles ; s'il y a des carbonates, le dégagement d'acide carbonique révélera leur présence. L'acide borique sera décelé par la couleur verte que sa solution alcoolique donne à la flamme de l'alcool ; le sulfate de chaux donne un précipité blanc avec le chlorure de baryum ; calciné avec du charbon, il se transforme en sulfure de calcium qu'il est facile de reconnaître avec l'oxalate d'ammoniaque.

En traitant la strychnine suspecte par l'alcool, les sulfates de soude et de magnésie resteront insolubles ainsi que les carbonates. On reprendra par l'eau qui dissoudra les sulfates de soude et de magnésie ; le premier sera dosé par le précipité de sulfate de baryte et par le poids du résidu de l'évaporation ; le dernier par le même précipité et par celui de phosphate ammoniaco-magnésien. En traitant les carbonates par l'eau acidulée, on les transformera en sulfates qu'on dosera comme précédemment.

Les matières organiques employées sont les suivantes : l'oxalate d'ammoniaque, le sucre, la lactose, la mannite, les acides gras, la phlorizine, la salicine.

L'oxalate d'ammoniaque est reconnu par le précipité qu'il donne avec les sels de chaux et le dégagement d'ammoniaque qu'il donne avec la potasse.

Si on traite la strychnine par l'eau acidulée, les acides gras restent insolubles : on les reconnaîtra par l'étude de leurs propriétés.

La strychnine additionnée de sucre répand une odeur de caramel lorsqu'on la brûle ; la solution dans l'eau acidulée, traitée par un alcali qui précipitera la strychnine, laissera le sucre en dissolution. On le dosera au moyen de la liqueur de Fromerz après l'avoir interverti.

La lactose se retrouvera de la même manière. On distinguera ces deux sucres l'un de l'autre par la solubilité du premier dans l'alcool,

et la facilité avec laquelle le second cristallise. On pourra encore doser le sucre par le procédé de M. Péligot. On traite par un lait de chaux, le sucre seul se dissout à l'état de sucrate dont on détermine le titre saccharimétrique.

La manuite pourra être isolée par le même procédé.

La salicine sera reconnue en chauffant l'acaloïde suspecté avec de l'acide sulfurique concentré ; il se produit une coloration rouge de sang. Si on ajoute du bi-chromate de potasse, en continuant de chauffer, il se dégage une odeur d'essence de reine des prés (hydrure de salycile (C^{14} H^{6} O^{4}).

La phlorizine sera décelée en chauffant l'alcaloïde suspecté avec de l'eau aiguisée d'un peu d'acide sulfurique ; la phlorizine est très-peu soluble dans l'eau. En ajoutant de l'ammoniaque en résidu il se colorera en rouge à l'air au bout de quelque temps en donnant de la phlorizéine.

L'amidon est découvert par la coloration bleue qu'il donne avec l'iode.

La meilleure garantie de la pureté de la strychnine est de ne l'employer que cristallisée. La falsification à cet état est à peu près impossible.

Les mêmes falsifications peuvent être employées pour la brucine. Les procédés pour les découvrir sont les mêmes, et de même que la strychnine on devra, pour se mettre à l'abri des fraudes, l'employer à l'état cristallin.

QUATRIÈME PARTIE

Action thérapeutique des substances strychniques sur l'économie animale. Modes d'emploi et doses.

La noix vomique, la fausse angusture, la fève Saint-Ignace, le bois de couleuvre et l'upas tieuté administrés intérieurement ou par la méthode hypodermique n'agissent sur l'économie animale qu'en raison de la strychnine, de la brucine et de l'igasurine qu'ils contiennent.

La fève Saint-Ignace, contenant trois fois plus de strychnine que la noix vomique et beaucoup moins de brucine, possède une action beaucoup plus énergique que cette dernière, estimée par les physiologistes deux ou trois fois supérieure.

Il est donc évident qu'en étudiant l'action thérapeutique de la strychnine et de la brucine, on connaîtra celle de leurs générateurs à des doses proportionnelles.

Les strychnées et leurs alcaloïdes ont été classés par M. Bouchardat sous le nom de Médicaments tétaniques. MM. Trousseau et Pidoux les ont placés en tête de leur classe des Excitants du système musculaire, et M. Tardieu au premier rang des Poisons névrosthéniques.

Les symptômes éprouvés par les animaux et par l'homme après l'ingestion de ces substances sont très-remarquables, en ce sens qu'ils n'appartiennent qu'à elles et leur sont entièrement particuliers.

Ce sont les expériences de MM. Magendie et Delile, Fouquier et Andral qui ont éclairé l'histoire physiologique et médicale de la strychnine et de la brucine.

Nous nous occuperons d'abord de la première :

A dose thérapeutique (c'est-à-dire de 5 à 10 et 20 milligrammes) la strychnine n'a pas d'action immédiate sur l'appareil digestif; mais, après quelques jours d'action, l'appétit se prononce et devient quelquefois extraordinaire ; les garde-robes chez les sujets constipés sont rendues beaucoup plus faciles. Cette exaltation des facultés digestives persiste longtemps après, pourvu que la dose ne soit pas portée trop haut.

La sécrétion des urines devient plus abondante et l'excrétion en est plus fréquente et plus énergique.

L'action est à peu près nulle sur les appareils de la circulation et de la respiration.

Les phénomènes les plus intéressants sont ceux qui se passent du côté des appareils nerveux et de la vie de relation. Les premiers effets du médicament sont un serrement dans les tempes et dans la nuque que les malades appellent mal de tête; mais distinct des céphalagies ordinaires. Les mâchoires se serrent ou plutôt deviennent raides, comme si le jeu des articulations se faisait moins bien.

Cette raideur ne tarde pas à envahir les muscles du tronc et des membres, les malades ne peuvent dilater complétement la poitrine, et dans les grands efforts d'inspiration, ils sont arrêtés court par une espèce de spasme musculaire général.

Cependant cette raideur n'est pas continue, elle s'exaspère et diminue par moments. Ces contractions spasmodiques sont souvent précédées d'une horripilation accompagnée d'un frissonnement très-marquée : puis surviennent des fourmillements dans le trajet des nerfs des membres, et quelquefois des sensations douloureuses que les malades comparent au passage d'étincelles électriques.

C'est après ces frissonnements et ces étincelles que se manifestent les spasmes les plus énergiques qui s'étendent souvent à des muscles paraissant être moins sous l'empire de la volonté, par exemple ceux du pharynx et de l'œsophage, de sorte que la déglutition devient souvent assez difficile ; ainsi que ceux de l'appareil

génito-urinaire des deux sexes qui devient le siége d'une excitation très-marquée.

Les fourmillements dont nous avons parlé, d'abord profonds, deviennent bientôt superficiels, et lorsque tous les accidents spasmodiques sont dissipés, il reste une démangeaison insupportable et opiniâtre qui oblige souvent à suspendre l'emploi du remède. Ces démangeaisons ont surtout pour siége le cuir chevelu.

Quand la dose de strychnine a été portée un peu haut, les secousses électriques dont nous avons parlé sont le signe d'une véritable convulsion tétanique assez doulouseuse et suivie d'une grande raideur de membres qui rendent quelquefois la progression impossible. Lorsque les secousses surprennent le malade debout, il a grande peine à conserver l'équilibre et il le perd quelquefois ; dans certains cas il est lancé comme par un ressort et il tombe.

J'ai pu observer moi-même les phénomènes qui suivent l'administration de la strychnine à doses assez élevées. Un de mes amis, docteur en médecine, se soumit il y a quelques années à un traitement par la strychnine et arriva à en prendre des doses véritablement énormes en augmentant progressivement. La dose la plus forte qu'il absorba dans les vingt-quatre heures fut 7 centigrammes 1/2, et cette quantité considérable ne lui fit éprouver que les effets communs décrits ci-dessus, et à un faible degré ; mais il lui arriva d'être jeté brusquement par terre pendant qu'il vaquait à ses occupations. Dans ces instants l'intelligence n'est pas troublée, mais il survient des éblouissements et une excitation nerveuse qui disparaît à mesure que l'action du médicament s'apaise.

Les phénomènes décrits ci-dessus ne débutent pas en même temps. La personne qui n'a pas encore pris de strychnine ne ressent guère qu'au bout d'une heure les spasmes qui durent, selon la dose, une, deux, trois ou quatre heures. La rigidité est le premier symptôme; les frissonnements, les secousses convulsives, les étincelles électriques viennent ensuite ; mais les fourmillements et les démangeaisons ne s'observent que lorsque la strychnine a été administrée

plusieurs jours de suite. Dans ce cas si on en administre une nouvelle dose, les effets se manifestent quelquefois au bout de dix minutes et se prolongent souvent pendant plusieurs jours et même plusieurs semaines. Ceci prouve que l'action du médicament ne s'épuise que lentement et que l'excitabilité du malade croît à mesure que le remède est donné plus souvent.

Le praticien devra donc observer que l'économie ne s'habitue pas à cet agent, et que, bien loin d'augmenter des doses quand il aura obtenu les effets désirés, il devra plutôt les diminuer ou même suspendre entièrement l'administration du médicament. Il arrive quelquefois que les mêmes doses produisent, certains jours, des effets bien plus énergiques que ceux qu'on avait obtenus d'abord, sans qu'on en puisse connaître la cause.

La strychnine agit donc surtout sur l'ensemble du système nerveux, soit de la vie organique, soit de la vie de relation. Son action sur l'innervation ganglionnaire, qui avait échappé aux premiers observateurs, est journellement mise à profit pour ranimer les fonctions de la vie organique dans les cas où elle est plus ou moins déprimée, comme dans certaines névroses ou névralgies, et même lorsqu'elle se trouve presque complétement annihilée, comme dans quelques intoxications ou infections miasmatiques.

Ainsi, on verra dans la strychnine un médicament précieux dont le praticien habile pourra obtenir des effets multiples en en variant les doses et en les appropriant à l'organisme de son malade et à la nature de l'affection qu'il a à traiter.

Administrée à faible dose, la strychnine agit surtout comme tonique, c'est-à-dire en accroissant directement et immédiatement les forces radicales de l'organisme. A dose un peu plus élevée, cet agent devient un stimulant du système ganglionaire et un excitateur spécial de la portion de ce système qui préside à la contraction du tube gastro-intestinal.

A dose encore plus élevée et surtout à dose toxique, la strychnine arrive jusqu'au système nerveux cérébro-spinal, et son action

donne lieu à une série de phénomènes convulsifs ou à des troubles divers de la sensibilité générale et spéciale. La strychnine possède aussi, d'après quelques observateurs, une vertu stupéfiante que son succès dans certaines névralgies, la colique de plomb, la chorée, etc, pourrait lui faire accorder.

La *brucine* agit sur l'économie animale à peu près de la même façon que la strychnine; mais son action est beauconp moins énergique : aussi les doses à employer sont-elles bien plus élévées. Magendie a donné le rapport 1 : 12, comme celui de l'intensité d'action de ces deux alcaloïdes; tandis que M. Andral a donné le rapport 1 :24. On ne doit considérer ces chiffres que comme de simples renseignements. Les effets physiologiques de la brucine, quoique analogues sous certains rapports avec ceux de la strychnine, présentent cependant des particularités assez intéressantes pour l'attention des observateurs. C'est surtout son action sur les appareils nerveux qui mérite d'être étudiée.

A dose thérapeutique (c'est-à-dire de 1 à 10 centigrammes) l'ingestion de la brucine produit chez les malades de légers fourmillements dans tous les membres et quelques picotements dans la tête, ces effets se reproduisent plusieurs fois dans la journée et ne durent que peu d'instants. Leur succession rapide incommode souvent les malades et leur occasionne des démangeaisons assez vives pour les forcer à se gratter. On remarque également quelques maux de tête passagers.

Quand on arrive à la dose de 10 centigr. et plus, on observe d'autres phénomènes. Au moment où ils s'y attendent le moins les malades ressentent, dans l'un de leurs membres, un mouvement brusque qui passe avec la rapidité d'une étincelle électrique et ne laisse aucune douleur après lui. Ce premier mouvement est l'indice de l'action de la brucine, et il est bientôt suivi d'autres qui se répètent assez fréquemment dans la journée. Si on augmente la dose, ces mouvements deviennent plus fréquents et plus généraux ; ils arrivent à faire perdre l'équlibre aux malades qu'ils surprennent dans

la station verticale; les membres sont ébranlés et deviennent le siége de mouvements convulsifs. Les doigts et les orteils s'étendent et se replient précipitamment, quelquefois de facon à produire un bruit très-prononcé résultant du frottement des surfaces articulaires.

On voit que ces symptômes différent de ceux qu'on observe après l'ingestion de la strychnine, car alors tous les membres sont affectés de raideur tétanique. D'un autre côté, les muscles de la mâchoire, du pharynx, et de l'œsophage échappent presque constamment à l'action de la brucine. Au contraire, les mucles des organes génito-urinaires sont le plus souvent influencés d'une manière très-marquée par ce médicament. On observe aussi fréquement une insomnie due soit aux secousses violentes des membres, soit à l'action physiologique de la brucine. La céphalalgie devient aussi plus vive et est souvent accompagnée de tintements d'oreilles; la vue se trouble un peu sans que l'œil subisse aucun changement apparent.

L'action de la brucine s'épuise facilement; elle ne se fait sentir que pendant un à deux jours, et ne s'observe qu'après quelques jours d'administration et à une dose assez élevée. Le médecin dont j'ai parlé plus haut à propos des effets de la strychnine, s'est soumis également à un traitement par la brucine; il est allé progressivement jusqu'à la dose de 60 centigrammes par vingt-quatre heures sans en éprouver autre chose que quelques mouvements convulsifs, quelques céphalalgies et un léger trouble dans la vue.

De tout ce qui précède on peut tirer la conclusion suivante : la brucine peut être employée dans la plupart des cas où on emploie la strychnine sans offrir les dangers que présente souvent l'usage de cette dernière.

L'absorption de la strychnine et de la brucine a lieu par toutes les voies, non-seulement par le tube digestif, par le derme dénudé ou par injection hypodermique, mais encore par les diverses membranes muqueuses, comme la vessie, le rectum, le vagin, etc. Les effets produits sont les mêmes.

Je ne suivrai pas les savants auteurs des traités de thérapeutique dans toutes les applications qu'ils ont faites des propriétés énergiques des substances strychniques au traitement des diverses maladies : ce serait sortir complétement du cadre que je me suis tracé. Je citerai seulement, parmi les nombreuses affections où l'emploi de ces médicaments a produit de bons effets : les paralysies de tout genre, générales ou partielles, l'incontinence d'urine, l'impuissance, la chorée ou danse de Saint-Guy, les diverses névralgies, l'amaurose, les gastralgies et les dyspepsies rebelles, les diarrhées, le choléra, la colique de plomb, les atrophies des membres, les cas de débilité générale, etc.

L'action toxique de la noix vomique et surtout celle de la strychnine seront décrites plus loin, au chapitre spécial que je consacre à l'étude de l'empoisonnement par ces redoutables agents.

Je vais parler maintenant du mode d'administration de ces médicaments, des préparations pharmaceutiques dont ils sont la base et de l'étude critique de ces préparations.

Parmi les produits des strychnées, les seuls employés en nature sont la noix vomique et la fève Saint-Ignace ; les autres ne servent qu'à l'extraction des alcaloïdes.

Préparations pharmaceutiques de la noix vomique.

Les seules importantes sont : la poudre, la teinture alcoolique et l'extrait alcoolique.

Poudre de noix vomique.

R. Semences de noix vomique............ q. v.

Lavez-les à l'eau froide, exposez-les ensuite sur un tamis de crin à la vapeur de l'eau bouillante ; quand elles sont bien ramollies, pilez-les dans un mortier de fer ou broyez-les dans un moulin à poivre. Faites sécher la poudre à l'étuve et passez-la à travers un tamis de crin serré. (Codex.)

Cette poudre est peu employée ; la dose est de 5 à 75 centigrammes dans les vingt-quatre heures. Elle est la base de la poudre de Hufeland.

Teinture alcoolique de noix vomique.

R.	Noix vomique râpée...............	100 gr.
	Alcool à 80°......................	500

Faites macérer pendant dix jours; passez avec expression et filtrez. (Codex.)

Cette teinture n'est guère employée que pour lotions et fomentations. La dose à l'intérieur serait de 50 centigr. à 2 gr. et plus.

Extrait alcoolique de noix vomique.

R.	Noix vomique....................	1000 gr.
	Alcool à 80°......................	800

Réduisez la noix vomique en poudre grossière et faites-la macérer pendant deux ou trois jours dans les trois quarts de l'alcool prescrit, laissez macérer de nouveau; passez, exprimez et filtrez. Réunissez les deux liqueurs obtenues et passez à la distillation pour en retirer toute la partie spiritueuse. Concentrez le résidu jusqu'en consistance d'extrait. (Codex.)

La noix vomique donne un dixième de son poids d'extrait alcoolique et un vingt-cinquième de son poids d'extrait aqueux. Ce dernier est peu employé; l'extrait alcoolique est la préparation de noix vomique dont l'usage est le plus fréquent; ses propriétés sont dues à la strychnine. Il s'emploie à la dose de 5 à 20 centigrammes.

A mon avis, l'emploi de la noix vomique et de ses préparations doit être abandonné dans la plupart des cas, et on doit y substituer l'usage de la strychnine et de ses sels ou de la brucine.

Voici les raisons qui m'ont conduit à me former cette opinion :

La composition des préparations de noix vomique n'est pas tou-

jours identique : la quantité de strychnine (substance dominante et seule importante) varie souvent dans l'extrait alcoolique que je prends comme sujet d'observation. Cette différence dans la quantité de strychnine peut provenir de la qualité des semences employées, de leur maturité plus ou moins complète au moment de leur récolte, et de leur bonne ou mauvaise conservation. Il est clair que des semences vieillies dans le commerce, qui ont traîné de magasins en magasins, subi des alternatives d'humidité et de sécheresse, ne doivent pas fournir un extrait aussi actif que des noix vomiques récentes et bien conservées.

En effet, j'ai fait, en suivant le procédé du Codex, deux extraits comparatifs avec deux échantillons de noix vomique; le premier provenait d'un droguier qui n'avait pas été renouvelé depuis trente ans au moins ; 100 gr. de semences me donnèrent 8 gr. 75 c. d'extrait que je désignerai par le n° 1. Le second échantillon provenait de semences choisies par moi, parmi celles du commerce qui me paraissaient en meilleur état de conservation : il me donna 10 grammes 20 d'extrait que je désignerai par le n° 2.

Ces deux extraits étaient doués l'un et l'autre d'une forte amertume, sans que je pusse accorder à l'un ou à l'autre aucune supériorité pour ce caractère organoleptique. Le même poids de chacun fut dissous dans de l'eau légèrement acidulée par l'acide oxalique, et les deux solutions filtrées furent additionnées d'une solution de biiodure de potassium jusqu'à cessation de précipité. Je laissai déposer la liqueur pendant six heures, et, jugeant que tout l'iodure d'iodhydrate de strychnine était rassemblé au fond, je décantai le liquide surnageant, et je versai la partie contenant chaque précipité dans un petit verre à expérience conique.

Après plusieurs affusions d'eau très-légèrement acidulée et plusieurs décantations successives, j'observai la quantité de sel de strychnine que m'avait donné chaque extrait, et je reconnus que l'extrait n° 2 m'avait donné un précipité d'iodure d'iodhydrate de

strychnine près de moitié plus volumineux que celui formé par l'extrait n° 1.

Depuis, j'ai essayé ainsi quatre échantillons d'extrait du commerce, et je n'ai jamais obtenu un précipité de même volume.

L'état de plus ou moins grande concentration de l'extrait peut aussi induire en erreur pour le dosage dans les préparations magistrales.

Le temps plus ou moins long qui s'est écoulé depuis sa préparation peut aussi lui avoir fait perdre une partie de ses propriétés.

Du reste, les expériences cliniques de MM. Trousseau et Pidoux pourraient confirmer, s'il en était besoin, l'infidélité thérapeutique de l'extrait alcoolique de noix vomique. Ces savants observateurs ont remarqué fréquemment des différences très-grandes dans l'action des divers extraits qu'ils ont expérimentés. Aussi recommandent-ils de prendre l'extrait, pendant toute la durée du traitement, chez le même pharmacien, et dans le même pot. Si l'on vient à changer d'officine, ou si le pharmacien prépare de nouvel extrait, le médecin devra, pour essayer, donner des doses moitié moindres que celles de la veille. Les pilules ne devront pas être préparées pour plus de huit ou dix jours: l'expérience ayant prouvé que les pilules après un certain temps de préparation, perdaient une partie de leur activité. (Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, p. 780)

Les mêmes observations peuvent s'appliquer à la poudre et à la teinture de noix vomique.

Ces différences, dans l'activité des préparations officinales, sont toujours fort regrettables; mais, dans le cas qui nous occupe, elles prennent une immense importance en raison de l'énergie si grande de la substance qui en est la base.

N'est-il pas bien plus simple de substituer à un médicament dont l'emploi est gêné par tant de précautions et d'incertitude un alcaloïde qui en est la substance active, la partie essentielle? Tous les thérapeutistes sont d'accord pour affirmer l'identité complète de

l'action de la noix vomique et de celle de la strychnine; les observations sur les effets physiologiques de l'une peuvent s'appliquer à l'autre sans aucune exception (voir Trousseau et Pidoux, p. 784). L'alcaloïde étant cristallisable, inaltérable, pouvant former des sels bien définis et solubles dans l'eau, peut répondre à toutes les exigences de la pratique, et le médecin aura toujours sous la main une arme sûre qui ne lui fera pas défaut.

On aura un médicament identique à toutes les époques du traitement et dans toutes les officines. Si l'on trouve la strychnine pure trop active, ne peut-on pas employer un de ses sels, tels que l'iodure d'iodhydrate ou l'iodure de zinc et de strychnine, dont l'action est beaucoup moins violente ?

Dans certains cas ne peut-on pas employer la brucine ?

La strychnine s'emploie à l'intérieur à la dose de 5 milligr. qu'on élève successivement à 2 ou 3 centigr., et quelquefois même à 5 ou à 7 centigr., ainsi qu'on a pu le voir par l'observation que j'ai rapportée plus haut. M. Devergie a prétendu l'avoir administrée à la dose de 30 centigr. chez un malade qui n'en éprouva aucune incommodité. Ces doses ne doivent jamais être prises comme exemple; dans le plus grand nombre des cas, on ne devra pas dépasser 3 centigrammes.

Par la méthode endermique, c'est-à-dire en saupoudrant le derme dénudé avec cette substance, on commence par 5 milligr., et on augmente progressivement jusqu'à 25 ou 30 milligrammes.

On fait quelquefois des injections hypodermiques avec une solution de sulfate de strychnine au centième; on commence par 10 gouttes qu'on injecte et qu'on dose avec la seringue de Pravaz.

Les sels de strychnine solubles s'emploient aux mêmes doses que leur base, mais leur action est plus prompte. L'iodure de zinc et de strychnine s'emploie à doses de moitié plus élevées. Les sels insolubles, comme l'iodure d'iodhydrate de strychnine, sont moins actifs que la strychnine et s'emploient à doses supérieures.

Les principales préparations qui ont la strychnine pour base sont les suivantes :

Pilules de strychnine (Magendie).

Strychnine pure.................. 0,10 centigr.
Conserve de roses............... 2 gr.
En 24 pilules (1 à 2 par jour).

Pilules de strychnine (Furnari).

Strychnine pure................. 0,10 centigr.
Extr. de valériane.............. q. s.
En 32 pilules (1 ou 2 par jour).

Poudre de strychnine (Bouchardat).

Strychnine...................... 0,05 centigr.
Sirop de sucre.................. 5 gr.
Poudre de sucre................. 10 gr.
M. et div. en 6 paquets (2 par jour).

Teinture de strychnine (Magendie).

Strychnine pure................. 0,10 centigr.
Alcool à 90° centigr............. 20 gr.
6 à 24 gouttes en potions. — 2 à 10 gouttes en frictions.

Sirop de sulfate de strychnine (Trousseau).

Sirop de sucre.................. 100 gr.
Sulfate de strychnine........... 0,05 centigr.
Chaque cuillerée à café contient 2 milligr. 1/2 de sulfate de strychnine.
1 à 2 cuillerées à café par jour (1).

Pilules d'iodure d'iodhydrate de strychnine.

Iodure d'iodhydrate de strychnine... 0,30 centigr.
Conserve de roses............... q. s.
En 24 pilules (1 à 2 et 3 par jour).

(1) M. Dorvault donne une formule différente. Le sulfate de strychnine est à la dose de 5 centigrammes par 200 grammes de sirop dans celle-ci.

Pilules d'iodure de zinc et de strychnine (Bouchardat).

Iodure double............... 0,10 centigr.
Conserve de roses............ q. s.
Pour 12 pilules (1 à 2 et 3 par jour).

Lavement de strychnine (Lopez).

Sulfate de strychnine........... 0,025 milligr.
Eau......................... 250 gr.

Collyre d'Henderson.

Strychnine...................... 0,10 centigr.
Acide acétique étendu............ 4 gr.
Eau distillée.................... 32 gr.

Embrocation de strychnine (Sichel).

Strychnine...................... 0,25 centigr.
Ether.......................... 16 gr.

Huile strychninée (Cunier).

Strychnine............................ 1 gr.
Huile d'olive.......................... 30 gr.

Pommade de strychnine (Sandras).

Strychnine............................ 1 gr.
Axonge............................... 30 gr.

Au lieu de médicaments externes, tels que l'huile et la pommade de strychnine, il me semblerait préférable d'employer la solution d'un sel de strychnine dans la glycérine.

La brucine peut s'employer sous la même forme pharmaceutique que la strychnine; la dose en est depuis 1 centigr. jusqu'à 10 et même 20 centigr. par jour.

Pilules de brucine.

Brucine cristallisée.............. 0,30 centigr.
Conserve de roses............... 2 gr.
En 24 pilules.

La fève de Saint-Ignace est quelquefois employée en poudre : la dose est de deux à trois fois moins forte que celle de la noix vomique. Elle est le principe actif des gouttes amères de Baumé, dont voici la formule :

Alcool d'absinthe....................	1,000 gr.
Fèves de Saint-Ignace................	500
Carbonate de potasse liquide..........	15
Suie pure............................	5

Faites digérer au bain-marie pendant 15 jours, exprimez et filtrez.
1 à 6 gouttes dans un peu d'eau.
Médicament utile dans quelques gastralgies ou dyspepsies.

CINQUIÈME PARTIE

Empoisonnement par les poisons strychniques et moyens de le combattre.

Les propriétés toxiques des strychnées et particulièrement de la noix vomique furent connues d'abord des naturels de l'Inde, qui, depuis un temps immémorial, savent préparer avec ces plantes des poisons redoutables, dont ils se servent surtout pour empoisonner leurs armes. Puis les médecins arabes introduisirent les noix vomiques en Europe, où un grand nombre d'observations et d'expériences firent connaître leurs propriétes vénéneuses sur l'homme et les animaux. Cependant il régna longtemps une singulière opinion au sujet des propriétés et du mode d'action de la noix vomique; ainsi Lemery, dans son *Dictionnaire universel des drogues simples*, dit textuellement : « On en fait manger aux chiens et à plusieurs autres animaux qu'on veut faire mourir, car elle les empoisonne en se gonflant comme une éponge dans leur estomac, et les suffoquant. Elle n'est point poison aux hommes. »

J'ai vu la même affirmation de son innocuité pour l'homme dans plusieurs auteurs du temps.

Ainsi ces auteurs considéraient l'empoisonnement obtenu sur les animaux comme ayant une cause toute mécanique.

Vers la fin du siècle dernier, les expériences de Fréd. Hoffmann, de Linné, de Gessner, de Wepfer, de Brunner et de Lossius, mirent hors de doute son action toxique sur l'homme et les animaux. Depuis, MM. Desportes, Magendie, Delile et Orfila avancèrent singulièrement l'étude toxicologique de la noix vomique et de ses congénères, étude qui, à cette époque, fut complétée par la découverte de leurs alcaloïdes et l'expérimentation de ceux-ci.

De nos jours, plusieurs empoisonnements accidentels ou criminels ont donné à ces substances, et surtout à la strychnine, une notoriété considérable, principalement en Angleterre.

Je citerai parmi les crimes commis au moyen de cet agent, en Angleterre, l'empoisonnement de Parson Cook par le médecin Palmer (1855); en Suisse, l'affaire Demme-Trümpy, encore enveloppée de mystère (1864); enfin, en France, l'empoisonnement commis par un nommé Grisard sur la femme d'un de ses voisins (1865), et qui fut jugé par la Cour d'assises de la Seine-Inférieure.

Les procès auxquels ces divers empoisonnements ont donné lieu, les discussions scientifiques qui se sont élevées à leur sujet ont jeté un grand jour sur l'histoire médico-légale de la strychnine.

En France, la vente au public des substances vénéneuses et surtout celle des alcaloïdes végétaux toxiques étant interdite, les empoisonnements criminels au moyen de la strychnine ne peuvent être qu'extrêmement rares. La plupart des faits qu'on a eu à observer sont dus à des accidents et à des erreurs dans l'emploi thérapeutique de cette substance.

Dans certains pays étrangers et notamment en Angleterre, où la vente des poisons est libre, on a des exemples assez fréquents d'empoisonnements par la strychnine où les préparations dont elle est la base. En effet, on vend publiquement dans ce pays, sous le nom de *Battle's vermin killer*, une poudre qui se débite en paquets renfermant chacun 10 centigr. de strychnine, mêlée d'un peu de fécule et colorée en bleu par du cyanure de fer. Cette préparation sert pour la destruction des rats; on en vend également une autre qu'on appelle *buttler's vermin killer*, servant aux mêmes usages, en paquets contenant de 10 à 15 centigr. de strychnine, mêlée avec un peu de farine et de noir de fumée. Ces poudres qui se trouvent dans les mains de tous, ont été souvent la cause d'empoisonnements accidentels et l'instrument de suicides et même d'empoisonnements criminels.

Quel que soit le mode d'administration de la strychnine à dose toxique, voici les symptômes qu'on observe :

Peu après l'ingestion du poison, c'est-à-dire de dix à vingt minutes environ, on voit survenir une sensation particulière dans la tête, une angoisse, une agitation croissante, promptement suivie de spasmes et de contractions des muscles. La raideur du système musculaire augmente peu à peu, les mâchoires se resserrent ainsi que le pharynx ; les membres deviennent le siége de fortes secousses tétaniques ; ces secousses semblent parfois se modérer pour reparaître ensuite de plus en plus violentes et douloureuses. Les mâchoires se serrent avec plus de force, la tête est renversée sur l'épine dorsale ; les membres thoraciques et les jambes se raidissent et se tordent. Le malade fait de vains efforts pour changer de position ; la respiration ne s'effectue plus que par secousses, la face se gonfle et se colore.

Quelquefois un court intervalle de calme succède à l'agitation et aux spasmes convulsifs, mais il dure peu, et un nouvel accès survient plus violent que le premier ; les secousses tétaniques peuvent devenir assez fortes pour soulever le malade et le lancer à une certaine hauteur au-dessus de son lit ; l'articulation des sons devient impossible ; les membres se raidissent ; la plante des pieds est tournée en dedans ; les muscles qui servent à l'inspiration ne peuvent plus fonctionner ; la respiration paraît par moments complétement suspendue ; la peau devient bleuâtre ou violacée ; le cœur ne bat plus qu'irrégulièrement ; les yeux sont saillants et fixes, les pupilles dilatées ; l'intelligence s'obscurcit et le malade tombe dans l'insensibilité.

Cet accès s'apaise encore quelquefois, la circulation et la respiration se rétablissent un peu ; la contraction des muscles se détend. Mais bientôt surviennent des accès plus rapprochés et plus effroyants ; la moindre sensation et le moindre bruit autour du malade provoquent de nouvelles convulsions. Enfin un dernier ac-

cès met fin aux souffrances inouies du patient; il meurt après un instant de stupeur et d'insensibilité.

Si le sujet est très-vigoureux ou si la dose de poison a été peu considérable, il peut arriver qu'après avoir atteint leur paroxysme, les accès s'éloignent et diminuent de violence. Alors ils cessent après quelques heures en laissant le patient dans un état de faiblesse extrême et de fatigue musculaire qui persiste longtemps.

Quant à la dose de poison nécessaire pour produire dans l'organisme des désordres effrayants et amener la mort, elle ne peut être établie mathématiquement. On a vu des malades succomber après l'ingestion d'une quantité très-petite de noix vomique ou de strychnine, tandis que d'autres ont échappé à la mort après en avoir introduit dans l'estomac une quantité bien plus considérable. On doit en outre avoir égard à la quantité réellement absorbée, car souvent une certaine partie est expulsée par les vomitifs administrés dans ce but.

Hoffmann rapporte que 0,75 centigr. de poudre de noix vomique ont suffi pour donner la mort à une fille de dix ans.

Murray cite de nombreux exemples d'empoisonnements par des doses peu considérables, entre autres le cas d'une jeune fille qui s'empoisonna en prenant en deux fois 1 gr. 50 centigr. de poudre de noix vomique.

Orfila, dans son Traité de toxicologie, cite un malade qui avait avalé 30 gr. de poudre de noix vomique et qui cependant n'a succombé que quatre jours après.

Le Dr Pellarin (Annales d'hygiène et de médecine légale, 1861), a vu un homme succomber après l'ingestion de 10 gr. 50 centigr. de poudre de noix vomique.

Le Dr James Part rapporte qu'une fille de 31 ans, bien constituée, ayant avalé du *battle's vermin killer*, guérit, après avoir éprouvé des symptômes les plus effrayants qui résultent de l'action de la strychnine.

Le Dr Gallard rapporte qu'une jeune fille de 12 ans et demi,

atteinte de chorée, fut traitée au moyen du sirop de sulfate de strychnine. On lui en donna deux jours de suite une cuillerée à café, contenant en tout au maximum un centigramme de strychnine.

Cette jeune fille mourut après avoir éprouvé tous les symptômes de l'empoisonnement.

Un fait assez curieux est encore rapporté par M. le Dr Gallard: Un médecin de Berlin avale 0,15 centigrammes d'upas tieuté. Il ne tarda pas à éprouver tous les symptômes de l'empoisonnement par la strychnine.

Des vomitifs et des opiacés lui furent administrés, et le sixième jour il était complétement guéri. L'upas tieuté contenait 62 p. % de strychnine; la quantité prise équivalait de 8 à 9 centigrammes de strychnine.

En examinant ces quelques observations, il est facile de voir que la dose de noix vomique et de strychnine qui peut donner la mort, est très-variable.

Les expériences faites sur les animaux ne peuvent donner que des renseignements inexacts et ne présenteraient qu'une fausse et dangereuse analogie.

Toutefois, les expériences thérapeutiques et les observations cliniques permettent d'affirmer que des accidents mortels peuvent résulter de l'ingestion par une personne non malade et en une seule fois ou plusieurs fois très-rapprochées de 3 à 5 centig. de strychnine.

Le célèbre médecin légiste anglais Taylor évalue la dose de strychine capable de tuer un adulte de 2 centigr. 1/2 à 10 centigrammes.

L'extrait alcoolique de noix vomique a tué, à la dose de 15 centigrammes, et la poudre de la même semence, à celle de 0,75 centigrammes. (Observation rapportée par Christison, d'après Hoffmann.)

Les diverses conditions de sexe et d'âge des sujets ne paraissent

exercer aucune influence sur la marche et l'enchaînement des symptômes de l'empoisonnement par la strychnine. L'action du poison n'en paraît pas influencée d'une manière appréciable, tant elle est énergique, et en quelque sorte fatale.

L'absorption de la strychnine, ou de ses sels, peut avoir lieu et produire un effet toxique, non-seulement par le tube digestif, mais encore par toutes les membranes muqueuses, comme la vessie, le rectum, le vagin, la trachée. Un médecin américain, le Dr Shuler, rapporte que, dans un cas d'amaurose, il appliqua la strychnine par la méthode de Langenbeck, et vit survenir les plus alarmants symptômes d'empoisonnement. Il conclut, en appelant l'attention des médecins légistes sur ce cas, que, de 5 à 20 centigrammes de strychine ou d'un de ses sels, placés sur l'angle interne de l'œil d'un homme qui dort, seraient suffisants pour le tuer.

Les applications sur le derme dénudé, ainsi que les injections hypodermiques pratiquées sans précaution, peuvent également amener une véritable intoxication.

On doit rapporter à ce mode d'absorption de la strychnine, les empoisonnements produits par les flèches et les javelots, des naturels des îles de la Sonde. D'après Leschenault, l'extrémité de ces armes est pourvue d'une petite dent de requin ou d'une petite pointe de cuivre, qui, légèrement enfoncée dans la hampe, n'est retenue que par la gomme de l'upas ; la chaleur du sang faisant promptement dissoudre cette matière, la pointe reste implantée dans la plaie, lors même qu'on retire la flèche et la grande quantité de poison dont elle est enduite se mêle au sang et cause la mort la plus rapide. Les symptômes observés sont les mêmes que ceux de l'empoisonnement ordinaire par la strychnine.

Existe-t-il des contre-poisons véritables de la strychnine? Quels sont les soins à donner dans le cas d'empoisonnement par cet agent?

Dans l'état actuel de la science, on ne peut répondre d'une manière affirmative à la première de ces questions.

Beaucoup d'antidotes ont été proposés; tous ont une action au moins douteuse, et, quelques-uns, par leur énergie particulière, peuvent entraîner les plus grands dangers; je citerai, entre autres, le chlore proposé par M. Boudet.

Quand le poison a été introduit dans l'estomac, la première chose à faire est d'administrer successivement plusieurs vomitifs énergiques, pour évacuer la portion du poison qui n'a pas encore été absorbée. Cette indication est d'autant plus pressante que la strychnine ne provoque pas la révolte de l'estomac, et ne donne lieu à aucun vomissement. C'est même pour cette raison qu'il peut atteindre les animaux carnassiers, qui, comme on le sait, résistent à la plupart des toxiques, à cause de l'extrême susceptibilité de leur estomac.

L'action des vomitifs sera aidée par l'emploi des substances chimiques qui peuvent dénaturer le poison ou l'engager dans une combinaison insoluble: comme l'eau iodurée en notable quantité, la solution de tannin, et, à son défaut, la décoction de substances tannifères, tels que la noix de galles, l'écorce de chêne, le cachou, etc.

Ces moyens ne peuvent avoir de résultat utile que lorsque le poison n'a pas été encore absorbé ou que la quantité absorbée n'était pas suffisante pour donner la mort.

Il y a quelques années un très-beau chien de chasse avala, par hasard, une boulette contenant de la strychnine et destinée à empoisonner des renards. Son maître l'amena aussitôt pour lui faire donner des soins à la pharmacie où j'étais élève. L'animal ne paraissait nullement affecté par le poison; je lui administrai plusieurs vomitifs successifs qui agirent énergiquement; puis, me rappelant l'observation de M. Guibourt sur l'action heureuse des substances tannifères, je lui fis prendre une solution chargée de tannin.

L'animal n'éprouva que quelques mouvements spasmodiques dans les membres. Les matières vomies que j'avais recueillies me donnèrent, par les moyens analytiques ordinaires, environ un décigramme de strychnine. Il est facile de voir que dans cette circon-

stance le salut de l'animal dut être attribué aux prompts secours que je lui administrai et surtout aux vomissements abondants qui évacuèrent le poison avant son absorption.

Si le poison strychnique a été absorbé en quantité suffisante pour donner lieu à des accidents tétaniques, les moyens thérapeutiques auxquels on peut avoir recours sont : les opiacés en général et, la morphine en particulier, les médicaments cyaniques, et surtout l'eau de laurier cerise, le chloroforme, les préparations d'aconit et, en général, toutes les substances susceptibles de rompre l'état de rigidité du système musculaire, rigidité qui s'oppose aux libres mouvements des muscles nécessaires à l'accomplissement de la respiration. Malheureusement aucune des substances citées ne remplit complétement ce but et on est forcé de reconnaître l'impuissance de la science pour combattre efficacement les effets désastreux des poisons strychniques. La conicine, administrée en même temps que la strychnine, retarde l'apparition des spasmes convulsifs et diminue peut-être un peu leur violence ; le curare supprime la convulsion, comme l'a montré M. Claude Bernard, notre illustre physiologiste ; mais ni l'un ni l'autre ne peuvent empêcher la mort.

SIXIÈME PARTIE

Recherches toxicologiques dans les matières suspectes.

A la suite d'un empoisonnement, il peut se présenter deux cas : ou bien le malade a survécu, ou bien il a succombé.

Dans le premier cas, l'expert chimiste aura à sa disposition, pour es soumettre à l'analyse, les matières des vomissements, les déjections et les urines.

Dans le cas de mort du patient, si l'autopsie est pratiquée il devra, de concert avec le médecin légiste, porter ses investigations sur tous les organes et particulièrement sur le tube digestif. Il devra aussi, dans l'un et l'autre cas, examiner avec attention les verres, tasses, boissons qui auraient pu servir au malade. Cet examen pourra souvent lui donner une indication précieuse sur la nature du poison et faciliter ses recherches.

Je passerai sous silence les lésions anatomiques consécutives de l'empoisonnement par les poisons strychniques : cette étude n'étant pas de la compétence de l'expert chimiste. Mais celui-ci devra, avant de commencer l'analyse chimique, procéder soigneusement à l'examen physique de chacun des organes et spécialement de l'estomac et de l'intestin, en s'y prenant de la manière suivante :

On étalera l'organe à examiner sur un large plat de porcelaine ou sur une feuille de verre à vitre, la face interne en dessus. L'expert le parcourra méthodiquement des yeux, en s'aidant de pinces et d'un bistouri, pour étaler et explorer sa surface. L'examen fait à l'œil nu est repris, avec l'aide d'une forte loupe, et, il arrive fréquemment qu'on retrouve dans l'estomac et dans l'intestin, une certaine quantité de poison non dissous, ou de substance suspecte, qu'on recueille avec soin pour l'examiner ultérieurement.

Ainsi, dans l'affaire Trümpy-Demme, les experts ont trouvé à l'entrée de l'intestin grêle une énorme quantité de strychnine pure en poudre, plus de *cinquante centigrammes.* On n'a eu alors qu'à étudier les propriétés physiques et chimiques de cette substance pour la reconnaître et la caractériser.

Mais la plupart du temps, l'examen physique ne donne aucun résultat; alors il faut procéder à l'analyse chimique. Les recherches doivent porter sur l'estomac, les matières qui y sont contenues, l'intestin, les déjections, le foie, le cœur, les poumons, le sang, les matières des vomissements, et surtout les reins et les urines; car on sait que les alcaloïdes s'éliminent surtout par cette voie.

L'analyse chimique peut donner des résultats positifs et amener la découverte du poison, même longtemps après la mort du patient, car il est reconnu que la strychnine reste inaltérée au milieu des matières organiques en état de décomposition complète; elle résiste tent à la destruction presque comme une substance minérale. Les expériences d'Orfila, de MM. Stewenson, Nunneley, Herapath et Rogers, ne permettent pas de le révoquer en doute. Ces derniers expérimentateurs ont recherché la strychnine dans les viscères et le sang d'animaux empoisonnés, après plusieurs semaines et même plusieurs mois, et, ils n'ont jamais manqué de découvrir le poison. Je rapporterai plus loin quelques expériences que j'ai faites à peu près dans les mêmes conditions, et, qui m'ont donné les mêmes résultats; cependant, il faut reconnaître que l'extraction de l'alcaloïde présente de plus grandes difficultés dans le cas de putréfaction très-avancée.

Il s'agit maintenant d'examiner les procédés employés pour isoler l'alcaloïde de la masse de matières organiques où il est contenu.

Le procédé général donné par M. Stas pour la recherche des alcaloïdes dans les matières suspectes, ne me paraît pas convenir à la recherche particulière de la strychnine. En effet, ce procédé étant basé sur la solubilité des alcaloïdes recherchés dans l'éther devient irrationnel dans le cas qui nous occupe, puisque la strychnine est

complétement insoluble dans ce véhicule. De plus, le procédé de Stas est très-long et d'une exécution fort difficile.

M. Flandin a proposé, dans un mémoire présenté à l'Académie des sciences, le procédé suivant :

Mêlez aux matières suspectes 12 p. 100 de leur poids de chaux ou de baryte anhydre, et broyez le tout dans un mortier; chauffez à 100° jusqu'à dessiccation parfaite; puis porphyrisez avec soin jusqu'à réduction en poudre très-fine. Epuisez la masse pulvérulente par de l'alcool bouillant et filtrez après refroidissement. Le liquide filtré est à peine coloré. Il ne contient que le principe immédiat cherché et les matières grasses et résineuses. Faites évaporer lentement l'alcool et reprenez le résidu sec et froid par l'éther pour séparer les matières grasses. Dans le cas de la strychnine et de la brucine, l'alcaloïde reste isolé dans le liquide dont on peut le séparer par filtration. On dissout ensuite le résidu dans de l'eau acidulée par de l'acide sulfurique, on filtre et on précipite par l'ammoniaque. Le précipité lavé et redissous dans le chloroforme peut donner, par l'évaporation sous une cloche, où on a mis de la chaux vive ou du chlorure de calcium sec, un résidu cristallin de strychnine ou de brucine, qu'on soumet aux expériences caractéristiques de ces substances.

M. Bouchardat a proposé, il y a quelques années, un procédé général pour la recherche des alcaloïdes. MM. Tardieu et Roussin l'ont essayé pour la morphine sans en obtenir de bons résultats; mais ils l'ont adopté pour la strychnine et la brucine. Voici ce procédé. On partagera d'abord les matières disponibles en deux parties égales, pour faciliter une opération ultérieure, dans le cas où une contre-expertise serait ordonnée.

Toutes les matières solides, organes ou autres, seront divisés en petits morceaux, au moyen de ciseaux ou d'un bistouri fort propres; on les mélangera ensuite aux produits liquides au semi-liquides, tels que sang, vomissements, déjections, etc. Le tout sera additionné d'une solution saturée d'acide oxalique pur jusqu'à réaction acide

de la masse, et introduit dans un grand ballon de verre. On ajoutera alors aux matières le double de leur poids d'alcool absolu pur; le vase sera ensuite mis dans un bain-marie, à la température de 50 à 60°, pendant trois heures, et on aura soin d'agiter la masse de temps en temps. Le mélange complétement refroidi sera versé sur un linge de chanvre ou de lin, lavé d'avance à l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, et rincé ensuite à l'eau distillée. On exprimera; et, le liquide obtenu sera reçu dans une capsule de porcelaine, puis la masse sera traitée une seconde fois par l'alcool à 80° et exprimée de nouveau.

Les liquides réunis seront filtrés au papier et évaporés au bain-marie jusqu'à consistance d'extrait mou. Cet extrait sera redissous dans dix fois son volume d'alcool à 85° pour séparer les matières salines et albuminoïdes. Le liquide sera de nouveau filtré et évaporé au bain-marie en consistance d'extrait; on traitera ce dernier produit par dix fois son volume d'eau distillée tiède, puis la solution sera filtrée au papier.

La liqueur qu'on obtient ainsi renferme toute la strychnine contenue dans les matières suspectes; elle possède une coloration brun jaunâtre et une odeur animale prononcée.

D'autre part, on prépare la solution suivante :

Pr. iodure de potassium	5	grammes.
Iode	1	—
Eau distillée	20	—

Introduisez le tout dans un flacon bouché à l'émeri et agitez jusqu'à complète dissolution.

Cette liqueur est une solution de biiodure de potassium.

On la versera goutte à goutte dans la solution extractive obtenue précédemment jusqu'à ce qu'il cesse de se former un précipité. Lorsque la précipitation est jugée complète, on couvre le vase qui contient le liquide et on l'abandonne à lui-même jusqu'à ce que la

liqueur surnageante soit bien limpide. Alors on décante le liquide et le précipité est versé dans un verre à expérience où il est lavé par plusieurs affusions d'eau acidulée par une très-petite quantité d'acide sulfurique et des décantations successives. Lorsque le précipité est bien lavé, il ne répand aucune odeur et est de couleur brun-marron ; il est constitué par de l'iodure d'iodhydrate de strychnine.

On laisse tomber dans le verre à expérience un peu d'eau acidulée par un dixième d'acide sulfurique et une pincée de limaille de fer pure. Au bout de quelques instants le précipité est redissous; il se dégage de l'hydrogène et la liqueur devient complétement incolore. Lorsque le dégagement de gaz a cessé on verse dans la liqueur uu petit excès d'ammoniaque qui précipite l'oxyde de fer et l'alcaloïde.

On lave le précipité sur un petit filtre avec de l'eau distillée et on fait dessécher ce filtre à la température de 50 à 60 degrés. Quand il est bien sec, on le coupe en très-petits morceaux et on les introduit, dans un ballon de verre, avec 10ou 15 grammes d'alcool pur à 80° ; le tout est chauffé pendant une heure à 60° environ et on filtre la portion liquide : ce traitement est réitéré avec de nouvel alcool. Les liquides alcooliques réunis sont évaporés dans une capsule de porcelaine à une douce chaleur et on a pour résidu un dépôt solide, incolore, ou à peine coloré ayant presque toujours une apparence cristalline, plus manifeste quand on l'examine à la loupe ou au microscope. Ce résidu est constitué par l'alcaloïde contenu dans la matière suspecte.

Il ne reste plus qu'à vérifier sur la substance obtenue les réactions caractéristiques de la strychnine; mais on doit agir avec les plus grandes précautions.

La quantité extrêmement petite que l'expert a à sa disposition, l'impossibilité souvent absolue de la renouveler, s'il vient à la perdre, l'immense responsabilité qui pèse sur lui, toutes ces considérations doivent engager le chimiste à apporter le plus grand soin au choix

et à l'exécution des expériences qu'il va pratiquer pour démontrer que la substance contenue dans la capsule est bien de la stychnine.

La première chose à faire est de constater si ce résidu possède la saveur amère de la strychnine; on en détache la grosseur d'une petite tête d'épingle que l'on pose sur la langue; on a soin de retourner ce petit globule plusieurs fois dans la bouche pour faciliter le développement de la sensation. Quand celle-ci est arrivée à son apogée, on crache le résidu et on cherche à comparer le goût que l'on perçoit avec celui de la strychnine. Il est nécessaire de faire, la veille, avec la même quantité de cet alcaloïde pur, une expérience préliminaire. Cette saveur amère est extrêmement persistante et ne disparaît quelquefois qu'au bout de plusieurs heures.

La propriété organoleptique de la strychnine étant constatée dans le résidu de l'analyse, on passe à l'examen des propriétés chimiques.

La substance cristalline contenue dans la capsule est additionnée de quelques grammes d'eau distillée, puis on y ajoute une très-petite quantité d'eau acidulée par l'acide sulfurique. La quantité ajoutée doit être suffisante pour transformer l'alcaloïde en sulfate neutre soluble, mais on se gardera bien d'introduire dans la liqueur un excès d'acide. Le liquide limpide est partagé en deux portions égales dont l'une est conservée pour les expérimentations physiologiques sur les animaux vivants.

L'autre portion est mise dans plusieurs petites capsules de porcelaine et quelques verres de montre, qu'on introduit sous une cloche, avec de la chaux caustique ou du chlorure de calcium sec. Quelques jours après, le fond de ces petits vases est couvert d'un résidu blanc et sec, sur lequel on fait les expériences suivantes :

1° Une goutte d'acide azotique pur versée dans l'une de ces capsules donne une coloration d'un rouge intense passant au violet par l'addition du proto-chlorure d'étain. Cette réaction n'a lieu que dans le cas où le résidu contient de la brucine.

2° Une petite quantité de résidu cristallin est introduite dans un petit tube à essais et dissous dans un peu d'eau distillée. Alors on fait arriver au fond de ce tube quelques bulles de chlore au moyen d'un très-petit tube effilé. Il se produit aussitôt des stries blanches de trichloro-strychnine qui tombent au fond sous forme d'une poudre cristalline excessivement fine. La liqueur est devenue acide.

3° Le résidu d'un verre de montre dissous dans quelques gouttes d'eau distillée est additionné d'une goutte de solution de sulfocyanure de potassium. Au bout de quelques instants il se produit un précipité blanc, que le microscope fait voir composé de fines aiguilles groupées en étoiles.

4° Une petite partie de la substance suspecte réduite en poudre fine est mise sur une soucoupe de porcelaine blanche. On laisse tomber sur cette poudre deux gouttes d'acide sulfurique pur et concentré et on mélange au moyen d'un agitateur en verre ; quelquefois si la strychnine contient quelque matière organique le mélange prend une légère teinte fauve ; si elle est pure le mélange ne se colore pas ; mais ce point n'a pas d'importance. Avec la pointe d'un canif on laisse tomber sur le mélange acide une très-petite quantité d'oxyde puce de plomb pur et réduit en poudre fine. On mêle avec la baguette de verre et on observe une coloration bleue très-foncée et très-pure ; au bout de quelques instants cette coloration passe au violet, puis au rouge violacé. Peu après la couleur devient entièrement rouge et au bout d'une heure ou deux elle est passée au jaune pur. Cette réaction est constante. On peut obtenir la même réaction en employant, au lieu d'oxyde puce de plomb, du peroxyde de manganèse, du bichromate de potasse ou du ferrocyanure de potassium ; mais la préférence doit être accordée au premier de ces réactifs.

5° Une solution chlorhydrique du résidu précipite en jaune clair par le perchlorure d'or.

Telles sont les réactions principales et caractéristiques qui démontrent que le résidu cristallin est de la strychnine. Dans le cas où

elle est mélangée de brucine, la coloration avec l'acide azotique et le protochlorure d'étain indique la présence de cette dernière. Si l'empoisonnement a eu lieu par l'ingestion de la brucine seule, on se conduira de la même façon pour l'isoler et on joindra à la réaction précédente, celle qu'a indiquée M. Stanislas Cotton. Je l'ai décrite plus haut, en parlant des propriétés chimiques de cet alcaloïde.

Je ne puis passer ici sous silence une méthode pour séparer les poisons des matières organiques auxquelles ils sont mélangés et qui a fait un certain bruit à son apparition. Elle est due à un chimiste anglais, nommé Graham, qui fit l'observation suivante :

Si l'on introduit dans un manchon de verre ouvert aux deux bouts et terminé à l'une de ses extrémités par une feuille de papier parchemin bien tendue, un mélange liquide de divers produits cristallisables, tels que acide arsénieux, sels de strychnine, etc., avec d'autres produits incristallisables, comme la gomme, l'albumine, la caséine, etc., et qu'on fasse flotter ce petit appareil à la surface de l'eau pure, il s'établit peu à peu deux courants de liquides, l'un qui se transporte du vase poreux au liquide extérieur, et l'autre qui s'établit du liquide extérieur au dialyseur (c'est le nom qu'on donne au petit appareil décrit plus haut). Après quelques heures de contact, si on examine les deux liquides, on reconnaîtra que l'eau pure s'est chargée d'une certaine quantité des substances cristallisables contenues primitivement dans le vase intérieur, tandis qu'elle ne renferme que peu ou point des substances mucilagineuses organiques. Graham a donné le nom de *cristalloïdes* aux premières, et de *colloïdes* aux secondes de ces substances; l'opération elle-même se nomme dialyse.

Ce chimiste, ainsi que MM. Buchner et Réveil, ont voulu mettre à profit cette propriété des membranes pour isoler les poisons, et en particulier les alcaloïdes de leurs sels, des matières organiques suspectes.

Malheureusement cette méthode, qui réussit dans une expérience

de laboratoire, quand on mêle un sel de strychnine, par exemple, avec de l'albumine fraîche, avec une solution de gomme, ou tout autre mélange factice, ne produit pas de bons résultats dans des recherches toxicologiques sérieuses. C'est souvent dans une masse considérable d'organes putréfiés, de produits bilieux, de vomissements et de matières fécales, que le chimiste doit rechercher les traces du poison.

Dans ces conditions réelles et véritablement pratiques, l'eau distillée qui entoure le dialyseur est envahie par une foule de substances organiques et minérales solubles, et le dialyseur retient obstinément la majeure partie de la substance vénéneuse, cette dernière fût-elle très diffusible de sa nature. Bien plus, dans le cas de putréfaction très-avancée des matières organiques, et quand l'empoisonnement a été produit par une très-petite quantité de matières toxiques, comme la strychnine, par exemple, le liquide extérieur ne révèle aucune trace de cette substance. Pour ma part, dans quelques expériences que j'ai tentées à ce sujet, je n'ai trouvé de strychnine dans l'eau extérieure que dans le cas de mélange d'une notable quantité de cette substance avec des matières non putréfiées.

Dans le but de me rendre compte par moi-même de la valeur pratique et de la facilité d'exécution des trois méthodes chimiques dont j'ai parlé ci-dessus, ainsi que de la méthode dialytique, j'ai fait les expériences suivantes :

Un mélange de viande hachée et de sang, pesant un kilogramme environ, a été additionné de 40 centigrammes de strychnine pure en poudre fine. Le tout a été mêlé intimement et abandonné dans un vase recouvert d'un papier, pendant un mois. Au bout de ce temps, la masse était réduite en bouillie et dans un état de putréfaction complète. Je la divisai en quatre portions égales, que je traitai successivement de la manière suivante :

N° 1. *Par la méthode de Stas.*

J'obtins comme dernier résidu, après évaporation de l'alcool employé comme dernier dissolvant, une matière d'un jaune brunâtre, dont le volume était à peine égal à une tête d'épingle; je ne pus faire sur ce résidu aucune expérience; j'essayai la réaction de MM. Marchand et Otto, au moyen de l'acide sulfurique et de l'oxyde puce de plomb, mais je n'obtins aucune coloration caractéristique.

N° 2. *Par la méthode de M. Flandin.*

J'obtins, après dissolution du dernier résidu dans le chloroforme, une quantité plus considérable d'une matière d'une couleur un peu jaunâtre. Au microscope, cette substance me parut avoir une forme cristalline qu'il me fut impossible de déterminer. Je versai, sur le résidu contenu dans la capsule, une goutte d'acide sulfurique pur; il ne se produisit aucune coloration; mais, après l'addition d'un peu d'oxyde puce de plomb, une coloration bleue intense se manifesta, et vira successivement au violet, au rouge et au jaune. La strychnine était bien caractérisée.

N° 3. *Par la méthode de M. Bouchardat, modifiée par MM. Tardieu et Roussin.*

Le dernier résidu, de moitié plus volumineux que le précédent, pesait environ 3 centigrammes, et était à peu près blanc. Je le transformai par l'eau acidulée en sulfate neutre de strychnine, et mis la solution à évaporer sous une cloche, avec des fragments de chaux vive; après avoir eu soin de la répartir dans plusieurs verres de montre. Je pus exécuter les cinq expériences que j'ai indiquées en décrivant ces procédés, et j'obtins : avec l'acide azotique, pas de coloration appréciable; avec le chlore, des stries blanches de tri-

chloro-strychnine; avec le sulfo-cyanure de potassium, un précipité blanc ; avec l'acide sulfurique et le bi-oxyde de plomb, la réaction ordinaire; avec le perchlorure d'or, un précipité jaune-serin.

Il est impossible de mieux caractériser la strychnine que par ces cinq réactions.

J'attribue la petite quantité d'alcaloïde que j'ai obtenue chaque fois à mon manque d'habitude de ces sortes d'analyses. Ainsi, par le procédé qui m'a le mieux réussi, celui de M. Bouchardat, j'ai à peine obtenu le tiers de la strychnine que contenaient les matières. Les nombreuses filtrations et précipitations, le lavage des précipités, font perdre une notable quantité d'alcaloïde aux personnes qui n'ont pas l'expérience indispensable pour ces recherches. Après avoir exécuté ces trois opérations, je conclus que le procédé de M. Bouchardat, modifié par MM. Tardieu et Roussin, est le plus facile à employer, celui qui donne le moins de peine et les meilleurs résultats, surtout aux chimistes auxquels l'expérience fait défaut.

La quatrième partie de mon mélange empoisonné me restant, je résolus d'essayer la méthode dialytique. Je l'introduisis dans un dialyseur dont le fond était formé d'une feuille de papier-parchemin bien tendue, et je mis ce vase dans un autre renfermant de l'eau distillée. Au bout de deux heures, le liquide extérieur était fortement coloré en jaune brunâtre, et au bout de vingt-quatre heures la coloration était devenue brune, et la liqueur complétement trouble. Je concentrai cette liqueur à une douce chaleur, puis, le courage me manquant pour en constater la saveur, je la fis avaler à un chat qui, malheureusement m'échappa aussitôt après. Je ne pus ainsi m'assurer si cet animal ressentit des symptômes d'empoisonnement. Tout ce que je sais, c'est que je le vis quelques jours après, et il ne paraissait nullement affecté de l'expérience.

La quantité de strychnine contenue dans le dialyseur, pouvait être estimée à 10 centigrammes ; le quart de cette dose aurait suffi

pour empoisonner ce chat, d'après les expériences de M. Stewinson Mac-Adam (Leçons sur la strycnine, *Pharmaceutical-Journal*, t. XVI, n° 11).

Je conclus de cela que le liquide extérieur contenait bien peu de strychnine, et que la dialyse ne peut rendre des services réels pour la recherche de cet alcaloïde dans les matières en putréfaction.

Voulant m'assurer si la matière restée dans le dialyseur contenait encore de la strychnine, je la soumis à l'analyse par le procédé de M. Bouchardat, et j'obtins une quantité de cette base suffisante pour en essayer les réactions caractéristiques.

Dans le cas où le patient n'a pas succombé, les recherches toxicologiques devront être faites sur les matières des vomissements, qui seront traitées par les procédés indiqués plus haut. On examinera aussi l'urine rendue après l'ingestion du poison, en procédant de la manière suivante :

On débarrasse le liquide à examiner de l'albumine qu'il peut contenir en le précipitant par le sous-acétate de plomb, et on filtre; l'excès de plomb est enlevé au moyen de l'hydrogène sulfuré; on filtre de nouveau, et le liquide filtré est évaporé à siccité. Le résidu obtenu est mis en contact, pendant vingt-quatre heures, avec de l'ammoniaque; on verse alors dans ce liquide ammoniacal le double de son volume de chloroforme, et on fait évaporer; le résidu de l'évaporation est dissous dans 2 centimètres cubes d'eau additionnée d'acide azotique pur; on filtre encore, et on ajoute à la liqueur placée dans un verre de montre, une goutte ou deux de bichromate de potasse. Quelques jours après, elle laisse déposer des cristaux de chromate de strychnine visibles au microscope, et quelquefois à l'œil nu. Ces cristaux obtenus, il est très-facile de reconnaître les caractères chimiques de la strychnine au moyen des procédés que j'ai indiqués plus haut.

Lorsque la quantité de substance extraite des matières organiques est très-petite, et ne se présente pas dans un état de pureté

suffisante pour que l'expert puisse percevoir d'une manière certaine les réactions de l'alcaloïde, il est un autre ordre de preuves qu'on peut invoquer pour lever tous les doutes : ce sont celles qui résultent de l'expérimentation physiologique sur les animaux vivants. Cet ordre spécial de phénomènes sera encore utile pour donner au chimiste des indications sur la nature de la substance qu'il a à extraire.

Dans l'expertise médico-légale qui eut lieu pour le procès Grisard, MM. Tardieu, Lorain et Roussin, obtinrent, des organes de la victime, un résidu coloré, d'une consistance de miel, alcalin au papier de tournesol, d'une saveur amère et salée. Ils avaient lieu de soupçonner un empoisonnement par la strychnine d'après les symptômes observés sur la victime. Avant d'essayer d'obtenir du résidu une matière cristalline sensible aux réactifs, ils résolurent de recourir à l'expérimentation physiologique, et ils choisirent les grenouilles comme sujets d'expérience.

Ils prirent deux grenouilles de même taille, et injectèrent à l'une quelques gouttes de solution de chlorhydrate de strychnine, et à l'autre une solution de la matière qu'ils avaient obtenue. Ces deux injections furent faites sous la peau de l'abdomen. Elles produisirent dans les deux animaux les mêmes résultats, et, de cette expérience, les experts conclurent que la matière obtenue était constituée par de la strychnine impure. Ils la purifièrent par les moyens chimiques ordinaires, et les réactions qu'ils obtinrent alors leur prouvèrent que leurs conclusions étaient justes.

Ce fait peut faire voir de quel secours sont pour l'expert chimiste les indications et les preuves fournies par l'expérimentation physiologique. C'est à MM. Tardieu et Roussin que la science doit leur application à la recherche des substances vénéneuses dans les cas d'expertises chimico-légales.

Ne savons-nous pas, du reste, quelle lumière ce genre d'expérimentation a jetée dans les recherches que ces deux savants experts

ont pratiquées sur les organes de Mme De Pauw, dans l'affaire qui a conduit le médecin Lapommeraye à l'échafaud?

Ces expérimentateurs préfèrent les grenouilles pour ces sortes d'expériences. Leur sensibilité à l'action de la strychnine, leur docilité, leur petit volume, la minime quantité de poison qu'ils exigent pour être influencés, rendent ces animaux très-précieux pour les médecins-légistes.

Tels sont, messieurs, parmi les faits de l'histoire des strychnées, ceux qui m'ont paru le plus dignes d'intérêt. Si le temps ne m'avait pas fait défaut, j'aurais peut-être pu être plus complet en certaines parties de mon étude. Mais, des circonstances indépendantes de ma volonté, m'ont obligé à présenter mon travail à l'Ecole plutôt que je ne l'aurais désiré (1).

Je me réserve de compléter plus tard mes expériences, surtout en ce qui regarde les préparations pharmaceutiques de la noix vomique, et même de les étendre aux autres substances importantes de la matière médicale.

(1) Voir, dans le numéro de juillet 1869, les nouvelles observations que M. Baudrimont, professeur agrégé à l'Ecole de Pharmacie, a présentées sur la brucine et la strychnine.

Vu, bon à imprimer,

Le Directeur de l'Ecole de pharmacie,

BUSSY.



Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Paris. A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M^r-le-Prince, 31.